

# 1. Einleitung

## 1.1. Zielstellung

Unter den Tumorerkrankungen im Kindesalter nehmen die Hirntumoren nach den Leukämien in der Häufigkeit den zweiten Platz ein. Auf Grund der geringen Raumreserve innerhalb der Schädelhöhle führt jeder intrakranielle Tumor ab einer bestimmten Größe zu einer lebensbedrohlichen Steigerung des intrakraniellen Druckes. Dabei spielt die Tumordignität keine wesentliche Rolle, sondern in erster Linie der Umfang der Massenzunahme des Tumors. Im Vergleich zu anderen malignen Tumorarten treten in der Neuroonkologie extrem selten Metastasierungen auf. Das Besondere bei den Hirntumoren ist, daß die klinische Symptomatik des Hirntumors nicht nur von seiner Histologie abhängt, sondern ganz besonders von seiner topographischen Lage.

Das Anliegen dieser Arbeit ist es, alle Fälle mit einem intrakraniellen Hirntumor im Alter unter 18 Jahren mit Wohnsitz im Bezirk Halle unter klinischen und epidemiologischen Gesichtspunkten aufzuarbeiten. Dazu wurde das Patientengut der Universitätsklinik und Poliklinik für Neurochirurgie (Universitätsklinik für Neurochirurgie) Universitätsklinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin (Universitätsklinik für Kinder- und Jugendmedizin) sowie das Sektionsgut des Institutes für Pathologie im Alter von 0 bis < 18 Lebensjahre aus dem Zeitraum vom 01.01.1977 bis zum 31.12.1989 ausgewertet.

Es wurden die Kinder und Jugendlichen erfasst, die in diesem Zeitraum an einem intrakraniellen Hirntumor neu erkrankt oder verstorben waren. Mit dieser Arbeit sollte festgestellt werden, inwieweit die im Krebsregister der ehemaligen DDR für den Beobachtungszeitraum registrierten inzidenten Erkrankungsfälle mit den Fallzahlen der o. g. Einrichtungen übereinstimmen. Zusätzlich wurden als Vergleichswerte die Inzidenzen an kindlichen Hirntumoren der alten Bundesrepublik der Jahre 1980 bis 1989 aus dem Mainzer Kinderkrebsregister hinzugezogen.

Am ausgewerteten Patientengut werden Aussagen zur differenzierten Klassifikation, zur diagnostischen Methode und Sicherung sowie zur Erstsymptomatik abgeleitet.

Als territoriale Grenze für diese Arbeit gilt der ehemalige Bezirk Halle in der DDR 1989. Innerhalb dieser geographischen Begrenzung sollen innerhalb der Kreisgrenzen die Erkrankungsfälle erfasst und die Inzidenz ermittelt werden. Damit soll die Voraussetzung für eine Diskussion epidemiologischer Einflußgrößen geschaffen werden.

In einem deutschlandweiten Vergleich sollen die selbst erhobenen Angaben zur Inzidenz der Daten aus dem Mainzer Kinderkrebsregister und dem gemeinsamen Krebsregister der Länder Berlin, Brandenburg, Mecklenburg-Vorpommern, Sachsen-Anhalt und der Freistaaten Thüringen und Sachsen gegenübergestellt werden. Dabei sollen Unterschiede der Registrierung und Dokumentation dargestellt und berücksichtigt werden.

In der Arbeit werden die international gültigen Klassifikationen zur Diagnostik der kindlichen Hirntumoren in ihrer historischen Entwicklung und ihrer Aussagekraft dargestellt.

## **1.2. Lokalisation der Hirntumoren**

Im Kindesalter zeichnen sich die intrakraniellen Hirntumoren im Vergleich zum Erwachsenenalter durch Besonderheiten bei der Tumorlokalisation aus. Das Alter des Kindes zum Erkrankungszeitpunkt wird als ein entscheidendes Kriterium beschrieben.

Im ersten Lebensjahr liegen 78% der Hirntumoren supratentoriell. Im Gegensatz dazu sind die Hirntumoren nach dem dritten Lebensjahr mit 55-60% überwiegend infratentoriell gelegen. Erst ab dem zwölften Lebensjahr liegen 60% der Tumoren supratentoriell (SCHEFFNER 1991).

Von anderen Autoren werden andere Aussagen zur Tumorage getroffen. Ungefähr 70% der Hirntumoren im Kindesalter sind infratentoriell gelegen. Von diesen Tumoren handelt es sich bei 30% um Astrozytome, weitere 30% sind Medulloblastome, ungefähr 15% sind Hirnstammtumoren, 10% sind Ependymome und der Rest der Tumoren gemischtzellige Tumoren (HIRSCH ET AL. 1979, CHIN ET AL. 1984, DEUTSCH 1988, GARCIA ET AL. 1989, GOLDWEIN ET AL. 1990).

ASAI ET AL untersuchten eine Patientengruppe, die innerhalb des ersten Lebensjahres an einem intrakraniellen ZNS-Tumor erkrankt war. Unter diesen Patienten hatten 71% eine supratentorielle und 29% eine infratentorielle Tumorlokalisation (ASAI ET AL. 1989).

Im frühen Kindesalter befinden sich die Tumoren bevorzugt entlang der Mittellinie, im Bereich des III. und IV. Ventrikels, Hypothalamus, Hypophysenstiel und Hirnstamm. Im Unterschied zu den Hirntumorerkrankungen der Erwachsenen wächst der Tumor im Kindesalter häufig in das Ventrikelsystem ein und verursacht dadurch frühzeitig die Symptome einer gestörten Liquorzirkulation (HALPERIN 1985).

### **1.3. Klinischer Verlauf der Hirntumorerkrankungen**

Die Symptome der Hirntumoren werden von deren Lokalisation bestimmt. Nur in seltenen Fällen kann man von der Symptomatik auf den Tumortyp schließen.

Die Dauer der Vorgeschichte und die anamnestischen Angaben zur Art der Beschwerden sind meist sehr variabel. Bei den gutartigen Hirntumoren kann die Anamnese sich manchmal über mehrere Jahre hinziehen. Dies ist nicht nur für die supratentorielle, sondern auch für die infratentorielle Tumorlokalisation zutreffend. Bei höhermalignen Tumoren wie den Medulloblastomen kann die Anamnese nur einige Wochen bis wenige Monate dauern.

Die intrakraniellen Hirntumoren verursachen über verschiedene pathologische Mechanismen klinische Symptome. Diese klinischen Symptome können über die tumorbedingte Massenzunahme entstehen, dem damit einhergehenden erhöhten intrakraniellen Druck oder werden durch das von der Tumormasse ausgehende Umgebungsödem verursacht. Ein weiterer Weg für die Ausprägung der klinischen Symptomatik ist die Infiltration des Tumorgewebes und die durch die Tumormasse bedingte Destruktion der den Tumor umgebenden anatomischen Strukturen (HOPPE-HIRSCH ET AL. 1990).

Durch die intrakranielle Raumforderung können entweder allgemeine klinische Anzeichen und Symptome auftreten oder aber eine fokal umschriebene Funktionsstörung entstehen, die infolge der Verdrängung von Nachbarschaftssymptomen begleitet wird und in den generalisierten Anstieg des intrakraniellen Druckes münden kann. Die fokal bedingten Symptome können sehr spezifisch für die Tumorlokalisation sein. Jedoch können die klinischen Symptome nicht immer so streng in fokal bedingte Funktionsstörungen und allgemeine tumorbedingte Symptome unterschieden werden. In vielen Fällen tritt eine Mischung dieser klinischen Symptome auf, so daß eine genaue Unterteilung der klinisch auffälligen Symptome in fokal bedingte und allgemeine tumorbedingte Symptome unmöglich wird.

Der erhöhte intrakranielle Druck, der bei einem intrakraniellen Tumor durch die Tumormassen verursacht wird, ist lebensbedrohlich, da er unter anderem zu einer Reduktion des cerebralen Blutflusses führt. Wenn die Differenz zwischen dem arteriellen Blutdruck und dem intrakraniellen Druck weniger als 40 mmHg beträgt, kommt es zum Ausfall lebenswichtiger Hirnfunktionen. Diese klinischen Symptome sind z.B. Lethargie oder Koma. Bei einer weiteren Steigerung des intrakraniellen Druckes ist es möglich, daß die Tonsillen des Cerebellums im Foramen magnum oder der Uncus hippocampi eingeklemmt werden. Am

häufigsten kommt es zur Einklemmung der Tonsillen des Cerebellums. Beide Arten führen zu Ausfällen bzw. Störungen in der Funktion des Hirnstammes (SCHEFFNER 1991).

Die Erhöhung des intrakraniellen Druckes kann durch den Tumor oder häufiger vorkommend, durch das Zusammenwirken des Tumors und des kollateralen Ödems hervorgerufen werden. Besonders bei den Tumoren der Mittellinie kann der Anstieg des intrakraniellen Druckes durch die Liquorzirkulationsstörung verursacht werden (GUTJAHR 1993).

Der erhöhte intrakranielle Druck verursacht die Perfusionsstörung und Hypoxie, die die Ödembildung noch verstärken. Dies äußert sich mit Kopfschmerzen, die zum Teil lageabhängig sind und somit anzeigen, daß sie in gewissem Umfang durch die Liquorzirkulationsstörung beeinflusst werden. Der Schmerzcharakter der Kopfschmerzen ist meist dumpf und die Schmerzen sind zum überwiegenden Anteil in der Stirnregion und seltener im Nacken lokalisiert. Typisch infiltrativ wachsende intracerebrale Tumoren wie z.B. Astrozytome, Oligodendrogliome und einige der primitiven neuroektodermalen Tumoren können Kopfschmerzen, gastrointestinale Symptome wie Brechreiz und Erbrechen, Veränderungen der Persönlichkeit und eine Verlangsamung psychomotorischer Funktionen verursachen (DOHRMANN ET AL. 1976, ERTEL 1980). Die zuvor genannten Symptome können der einzige klinische Hinweis auf den Tumor sein. Da Kopfschmerzen sehr häufig als Symptom bei Patienten mit intrakraniellen Tumoren auftreten, ist es bedeutungsvoll, diese richtig einzuschätzen. Das Hirnparenchym verfügt über keine schmerzsensiblen Strukturen. Die tumorbedingten Kopfschmerzen werden ausschließlich über die lokale Anschwellung oder die Verdrängung der schmerzsensitiven Hirnnervenenden verursacht. Da die verschiedenen Tumorarten unterschiedlich schnell wachsen und eine unterschiedliche intrakranielle Lokalisation haben, kann die Zeit bis zum Auftreten der ersten klinischen Symptome unterschiedlich lang sein (DEISENHAMMER & GATTRINGER 1975).

Als Ausdruck des gesteigerten intrakraniellen Druckes kann bei jüngeren Kindern das Auseinanderweichen der Schädelnähte in der Röntgenaufnahme des Schädels diagnostiziert werden. Dadurch kommt es zu einer relativen Druckentlastung des Gehirnes, die dann eine vorübergehende Symptomverbesserung zur Folge haben kann. Weitere Anzeichen des erhöhten intrakraniellen Druckes kann neben den Kopfschmerzen und Erbrechen eine Stauungspapille sein. In der Regel ist die Stauungspapille beidseits festzustellen (GUTJAHR 1993).

Unspezifische mentale und emotionale Veränderungen wie Lethargie, Antriebsarmut, Apathie und Aggressivität können als Symptome aus einem langsam zunehmenden intrakraniellen Druck entstehen. Als anamnestische Angabe wird in 2/3 der Krankheitsfälle das morgens

auftretende Erbrechen von den Patienten oder deren Angehörigen geschildert (SCHEFFNER 1991).

Das klinische Bild kann durch neurovegetative Störungen wie zentrale Temperaturregulations- oder Elektrolytstörungen, Blutdruckveränderungen, tachykarde oder bradykarde Veränderungen der Herzfrequenz oder Atemstörungen geprägt werden. Die Tumoren der hinteren Schädelgrube äußern sich mit Symptomen, die durch das infiltrierende Wachstum des Tumors oder durch den erhöhten intrakraniellen Druck bedingt sind. Im Bereich der hinteren Schädelgrube äußern sich die Tumordinfiltrationen oder die tumorbedingten Dehnungen der Meningen durch Nackensteifigkeit oder Kopfschiefhaltung.

Bei der Untersuchung des Kindes ist oftmals eine Ataxie festzustellen, die häufig den Rumpf oder aber auch die Extremitäten betreffen kann. Die augenärztliche Untersuchung des Fundus zeigt ein Papillenödem, welches mit einem herabgesetzten Visus einhergeht. Die Tumoren der hinteren Schädelgrube führen häufig zum Nystagmus und einer Lähmung des Nervus abducens. Diese Lähmung wird durch den erhöhten intrakraniellen Druck verursacht (COHEN & DUFFNER 1984).