

3. Ergebnisse

3.1. Patientengut

Von den 95 Erkrankungsfällen mit einem bösartigen intrakraniellen Tumor des ZNS im Alter zwischen 0 bis <18 Lebensjahre, die in dieser Arbeit erfasst wurden, waren insgesamt 56 (59%) männlichen und 39 (41%) weiblichen Geschlechts. Das Verhältnis zwischen den männlichen und den weiblichen Erkrankungsfällen dieser Altersgruppe beträgt 1,4:1.

In der Altersgruppe von 0 bis <15 Lebensjahre waren es 84 Erkrankungsfälle mit einem bösartigen intrakraniellen ZNS-Tumor, von denen 51 (61%) männlichen und 33 (39%) weiblichen Geschlechts waren. Daraus ergibt sich ein Verhältnis zwischen den männlichen und weiblichen Erkrankungsfällen von 1,5:1.

3.1.1. Zahl der weiblichen und männlichen Neuerkrankungsfällen mit einem bösartigen intrakraniellen ZNS-Tumor im Alter 0 bis < 18 Lebensjahre

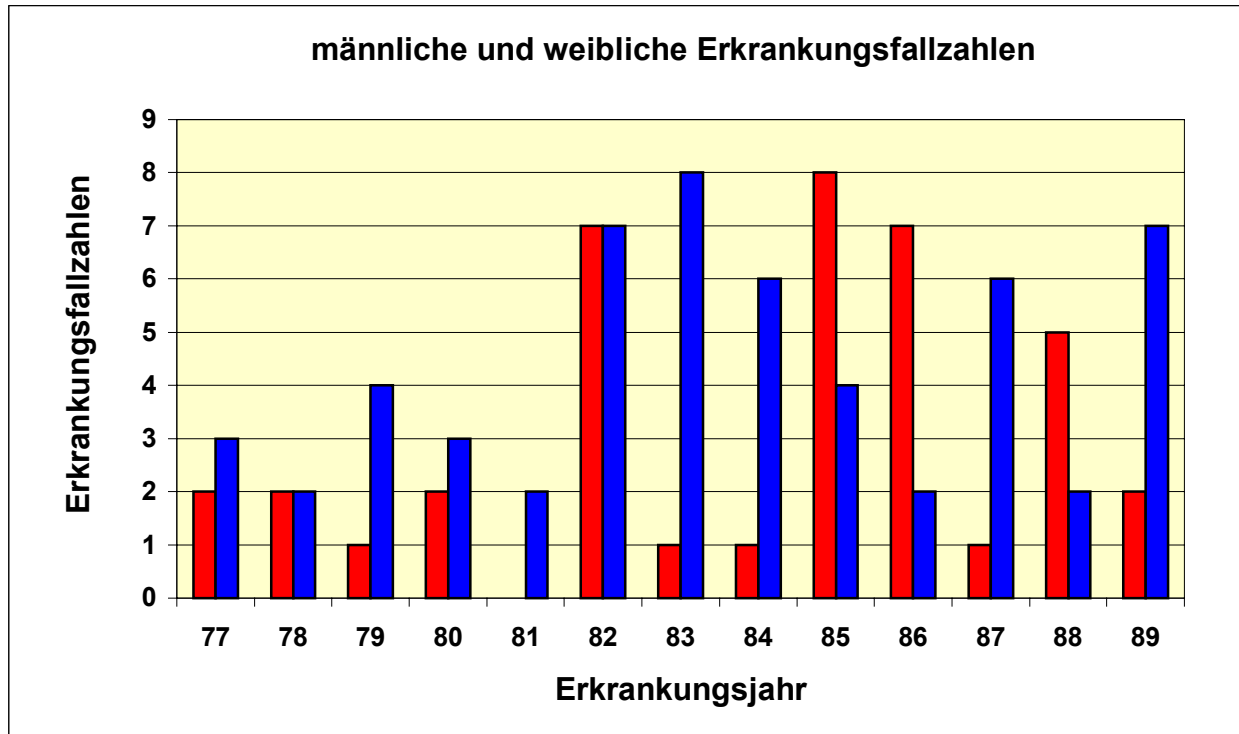


Abb. 1: Anzahl der männlichen (blau) und weiblichen (rot) Erkrankungsfälle mit einem bösartigen intrakraniellen ZNS-Tumor im Alter 0 bis < 18 Lebensjahre

In der Abbildung 1 ist die Anzahl der weiblichen und männlichen Erkrankungsfälle an bösartigen intrakraniellen ZNS-Tumoren im Alter 0 bis < 18 Lebensjahre aus dem ehemaligen Bezirk Halle getrennt entsprechend dem Erkrankungsjahr für den Zeitraum 1977 bis 1989 dargestellt.

3.1.2. Erkrankungsfälle mit einem bösartigen intrakraniellen Tumor des ZNS unterschieden nach Geschlecht und Altersgruppen

Die Erkrankungsfälle im Alter zwischen 0 bis <18 Lebensjahre mit einem bösartigen intrakraniellen Tumor des ZNS sind in der Abb. 2 geordnet nach Altersgruppen und Geschlecht dargestellt.

In dem untersuchten Patientengut konnten für jede Altersgruppe Erkrankungsfälle im Alter 0 bis <18 Lebensjahre ausgezeichnet werden.

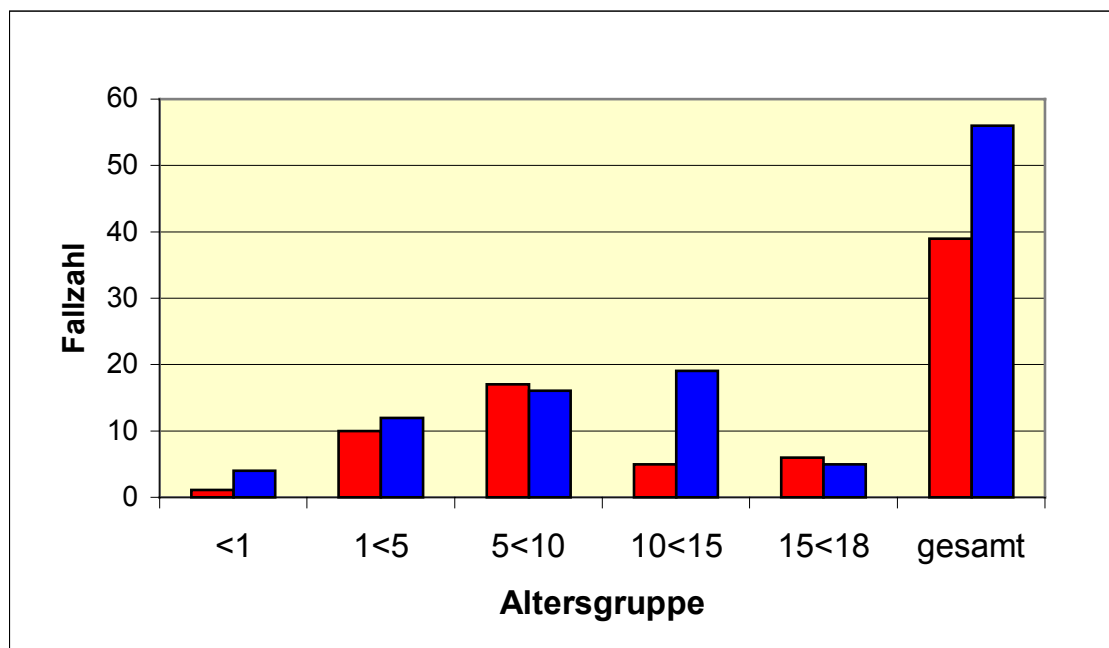


Abb. 2: Erkrankungsfälle mit einem bösartigen intrakraniellen Tumor des ZNS unterschieden nach Altersgruppen und Geschlecht (männlich = blau, weiblich = rot)

3.1.3. Standardisierte Inzidenz der weiblichen und männlichen Erkrankungsfälle mit einem bösartigen intrakraniellen Tumor des ZNS

In der Abb. 3 ist die standardisierte Inzidenz der Erkrankungsfälle mit einem bösartigen intrakraniellen ZNS-Tumor im Alter 0 bis <15 Lebensjahre im Zeitraum zwischen 1977 bis 1989 getrennt nach Geschlechtern dargestellt. Als Standardbevölkerung wurde die Bevölkerung aus der Volkszählung der BRD von 1987 verwendet.

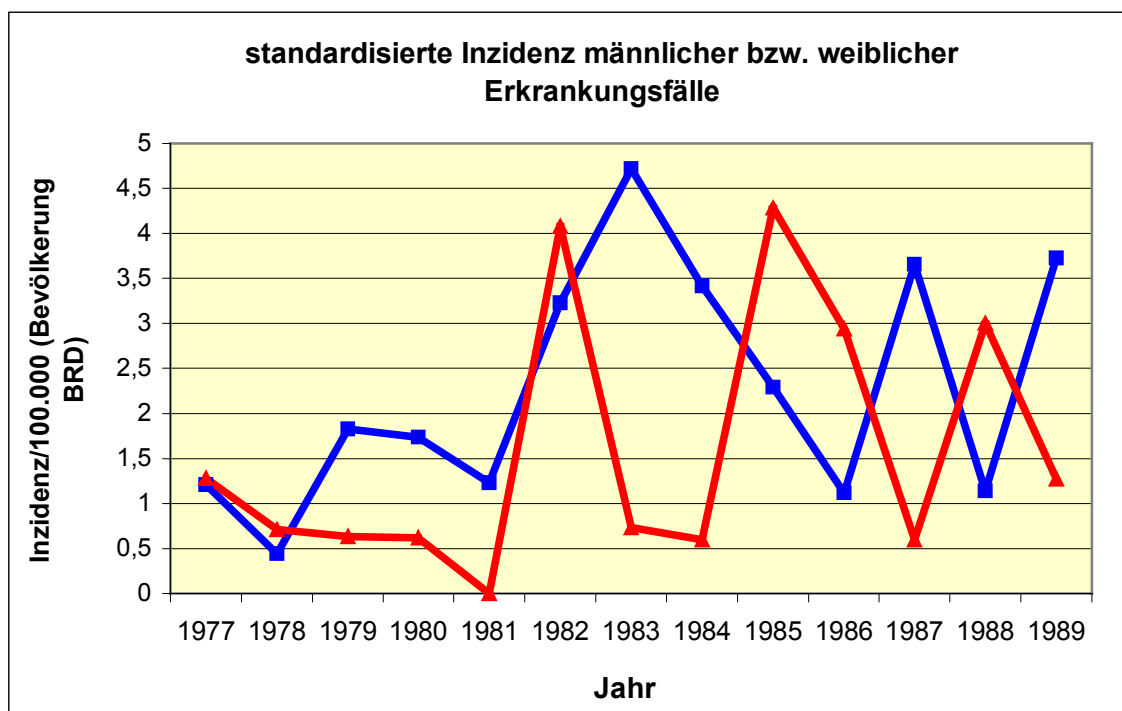


Abb. 3: Standardisierte Inzidenz der Erkrankungsfälle mit einem bösartigen intrakraniellen Tumor des ZNS im Alter 0 bis <15 Lebensjahre getrennt nach Geschlechtern (weiblich: rot, männlich: blau)

Im Anhang (Tabelle III) ist die standardisierte Inzidenz der Erkrankungsfälle mit einem bösartigen intrakraniellen ZNS-Tumor aus dem ehemaligen Bezirk Halle tabellarisch dargestellt.

3.1.4. Verteilung der Erstsymptome innerhalb des Patientengutes

In der Abb. 4 ist die Verteilung der aufgezeichneten Erstsymptome des untersuchten Patientengutes mit einem bösartigen intrakraniellen ZNS-Tumor im Alter 0 bis <18 Lebensjahre dargestellt.

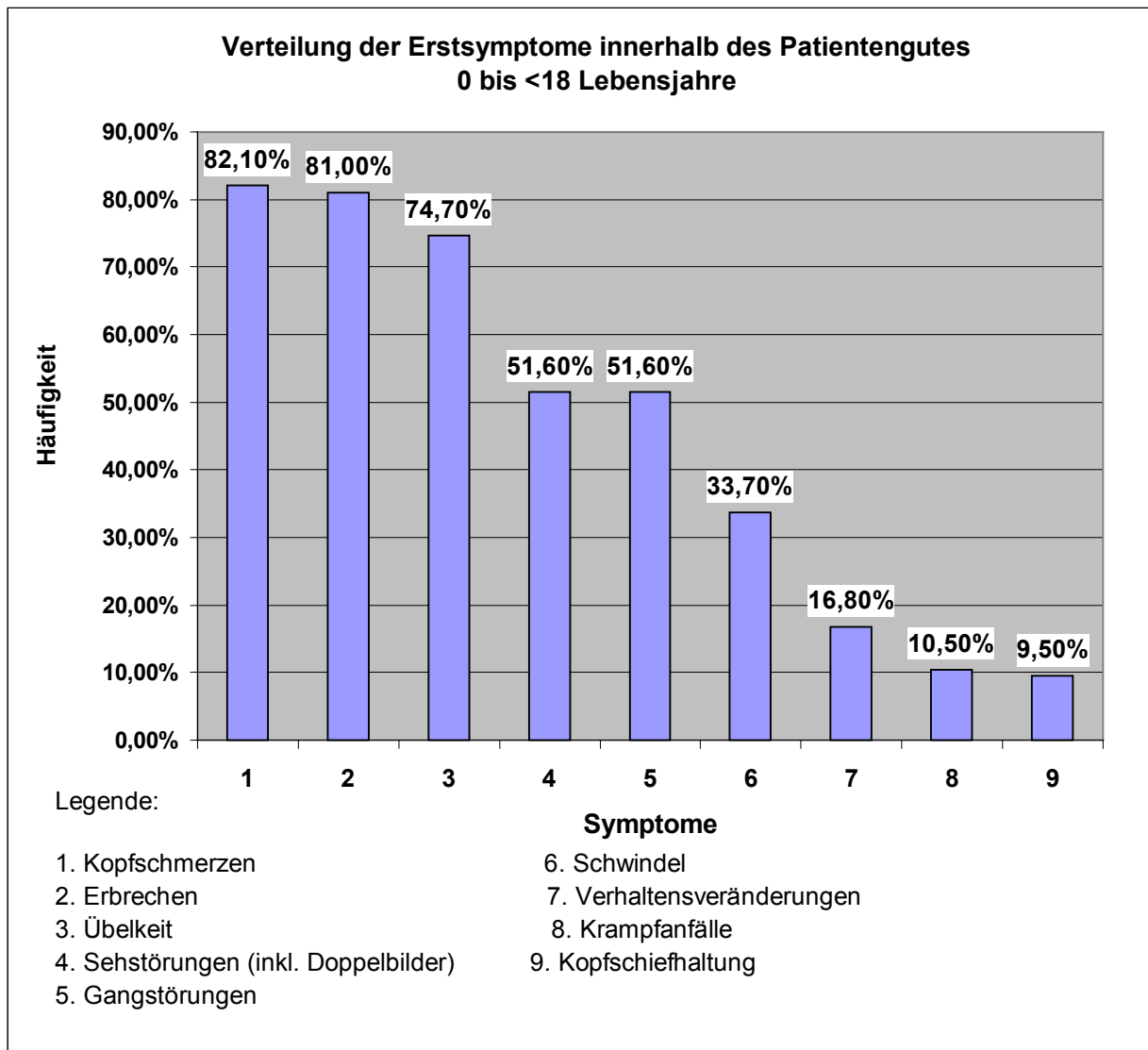


Abb. 4: Verteilung der Erstsymptome innerhalb des Patientengutes im Alter 0 bis <18 Lebensjahre

3.1.5. Verwendete diagnostische Methoden

In der Abb. 5 werden die verwendeten diagnostischen Methoden als prozentualer Anteil der Gesamtfallzahl dargestellt. Grundlage der erhobenen Daten zu den verwendeten diagnostischen Methoden waren die in den Krankenblättern der Patienten enthaltenen Angaben und Befunde.

Das Augenärztkonsil zur Untersuchung des Fundus und dessen Beurteilung wurde in 96% der untersuchten Fälle zu Rate gezogen. Bei 31% der Erkrankungsfälle wurde eine Computertomographie des Schädels durchgeführt. Die Röntgenaufnahme des Schädels wurde in 95% der Erkrankungsfälle und bei 94% der Erkrankungsfälle eine Elektroencephalographie als diagnostische Methode verwendet. Mit einem anteiligen Prozentsatz von 25% wurde die Magnetresonanztomographie des Schädels, mit 6% die Carotisangiographie, mit 2% die Hirnszintigraphie und mit 41% die Echoencephalographie durchgeführt. Bei allen der 95 untersuchten Erkrankungsfälle wurde eine Untersuchung des Blutes veranlaßt.

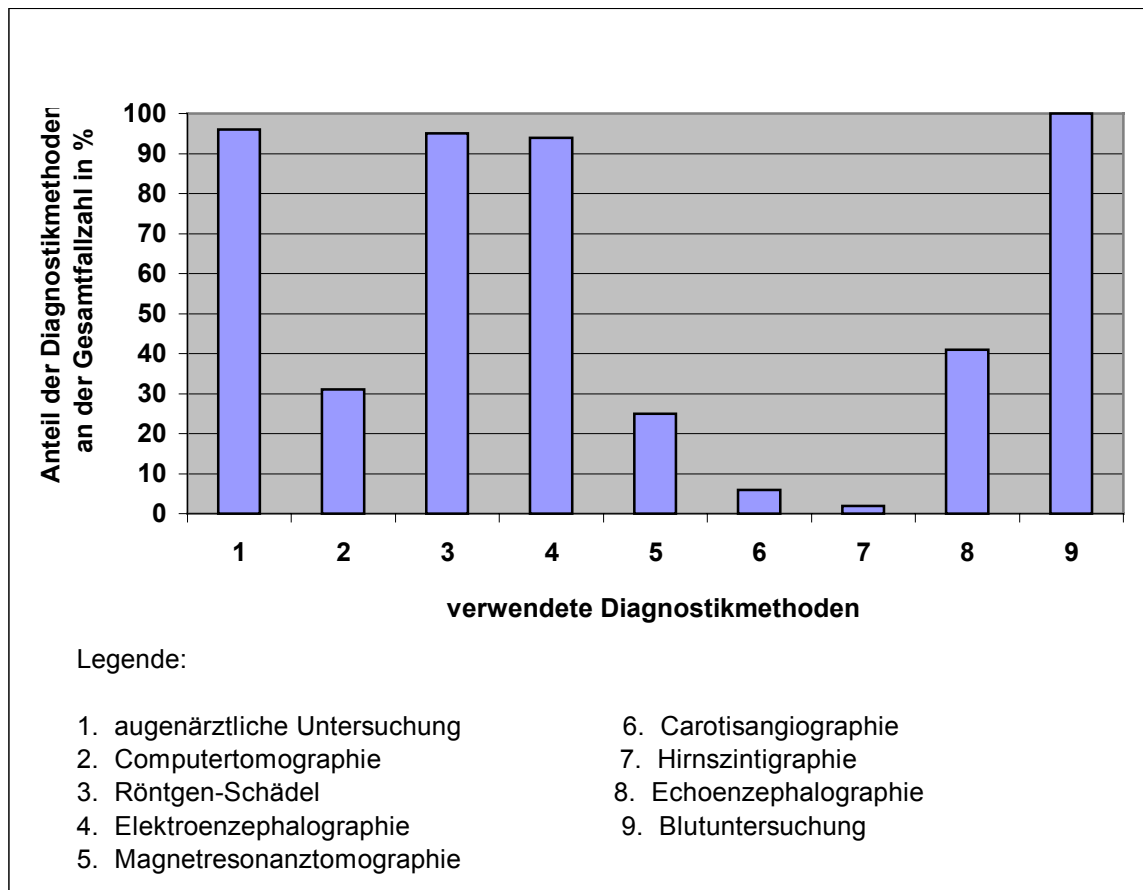


Abb. 5: Prozentualer Anteil der verwendeten diagnostischen Methoden bezogen auf die Gesamtfallzahl

3.1.6. Art der Materialgewinnung zur pathohistologischen Diagnosesicherung

Operation		Operation u. Sektion		Sektion	
männlich	weiblich	männlich	weiblich	männlich	weiblich
40 (42%)	29 (31%)	11 (11%)	5 (5%)	5 (5%)	5 (5%)

Tabelle 3: Übersicht der Arten der Materialgewinnung für die pathohistologische Diagnosesicherung

Die Tabelle 3 gibt eine Übersicht, auf welchem Weg das Material für die pathohistologische Diagnosestellung gewonnen worden ist. Dabei konnten alle 95 erfassten Erkrankungsfälle im Alter 0 bis <18 Lebensjahre berücksichtigt werden. Von der Gesamtzahl der Erkrankungsfälle wurden bei 40 männlichen und 29 weiblichen Patienten im Rahmen einer neurochirurgischen Operation Biopsiematerial gewonnen und dann die pathohistologische Diagnose gestellt. Bei einem weiblichen Erkrankungsfall war die Operation auf Wunsch der Eltern im Krankenhaus in Berlin-Buch durchgeführt und die Diagnose im dortigen Pathologischen Institut gestellt worden. Alle anderen 68 (72%) Erkrankungsfälle wurden ausschließlich in der Universitätsklinik für Neurochirurgie Halle operiert und vom Institut für Pathologie der Martin-Luther-Universität Halle als Diagnose gesichert. Von der Gesamtfallzahl führte man bei 16 (17%) Patienten eine neurochirurgische Operation durch, wobei das gewonnene Biopsiematerial im Pathologischen Institut untersucht wurde. Trotz intensiver therapeutischer Bemühungen verstarben diese Patienten innerhalb des untersuchten Zeitraumes zwischen 1977 bis 1989. Bei diesen 16 Erkrankungsfällen konnte dann durch die Autopsie die Tumordiagnose nochmals bestätigt werden. Von diesen 16 Erkrankungsfällen waren 11 männlichen und 5 weiblichen Geschlechts.

Nur durch den Sektionsbefund konnte bei insgesamt 10 (10%) Erkrankungsfällen der zuvor gestellte Verdacht einer Hirntumorerkrankung pathohistologisch bestätigt werden. Von diesen Erkrankungsfällen waren jeweils 5 männlichen und weiblichen Geschlechts. Unter den fünf männlichen Erkrankungsfällen wurde ein Patient unter dem Verdacht einer Encephalitis therapiert und erst durch die Sektion konnte der Hirntumor diagnostiziert werden. Bei drei der fünf männlichen Erkrankungsfälle konnte eine Probeexcision während des neurochirurgischen Eingriffes nicht durchgeführt werden, da der Tumor den Hirnstamm infiltriert hatte. Einer der fünf männlichen Erkrankungsfälle konnte nicht operiert werden, da auf Grund des progredienten Krankheitsverlaufes der Patient innerhalb kurzer Zeit in der Klinik verstorben war. Von den fünf weiblichen Patienten, deren Diagnose *Bösartiger Intrakranieller ZNS-Tumor* erst durch die Sektion gestellt werden konnte, wurde bei einem weiblichen Erkrankungsfall die zuvor als Verdacht gestellte Diagnose des bösartigen intrakraniellen

ZNS-Tumors durch Untersuchungen an der Universitätsklinik für Kinder- und Jugendmedizin nicht bestätigt und sie deshalb aus der Klinik entlassen. Als Untersuchungen waren die Röntgenaufnahme des Schädels, Laboruntersuchungen des Blutes, der neurologische Status und das ophthalmologische Konsil durchgeführt worden. Diese Patientin verstarb fünf Monate später und erst bei der Autopsie konnte die Diagnose des bösartigen intrakraniellen ZNS-Tumors gesichert werden. Eine andere der fünf Patientinnen konnte wegen einer akuten Verschlechterung des Allgemeinzustandes und dem schnell eintretenden Tod nicht mehr operiert werden. Bei den übrigen drei der fünf Patientinnen konnte eine operative Gewebeentnahme nicht durchgeführt werden, da der Tumor Hirnstammareale infiltriert hatte und der Hirntumor als inoperabel erklärt wurde.

Die pathohistologische Diagnose konnte für zwei männliche Erkrankungsfälle nicht gesichert werden, da in einem Fall das Material nicht ausreichend war und im zweiten Fall aus technischen Gründen im Institut für Pathologie der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg die pathohistologische Diagnosesicherung nicht durchgeführt werden konnte. Diese beiden Erkrankungsfälle waren zuvor operiert und in diesem Zusammenhang eine Probeexcision durchgeführt worden. Insgesamt wurde bei 98% der erfassten Patienten eine pathohistologisch gesicherte Diagnose dokumentiert.

3.1.7. Verteilung der einzelnen Tumordiagnosearten in der Gesamtfallzahl des Patientengutes entsprechend ICD-Morphologie und *International Classification of Childhood Cancer (ICCC)*

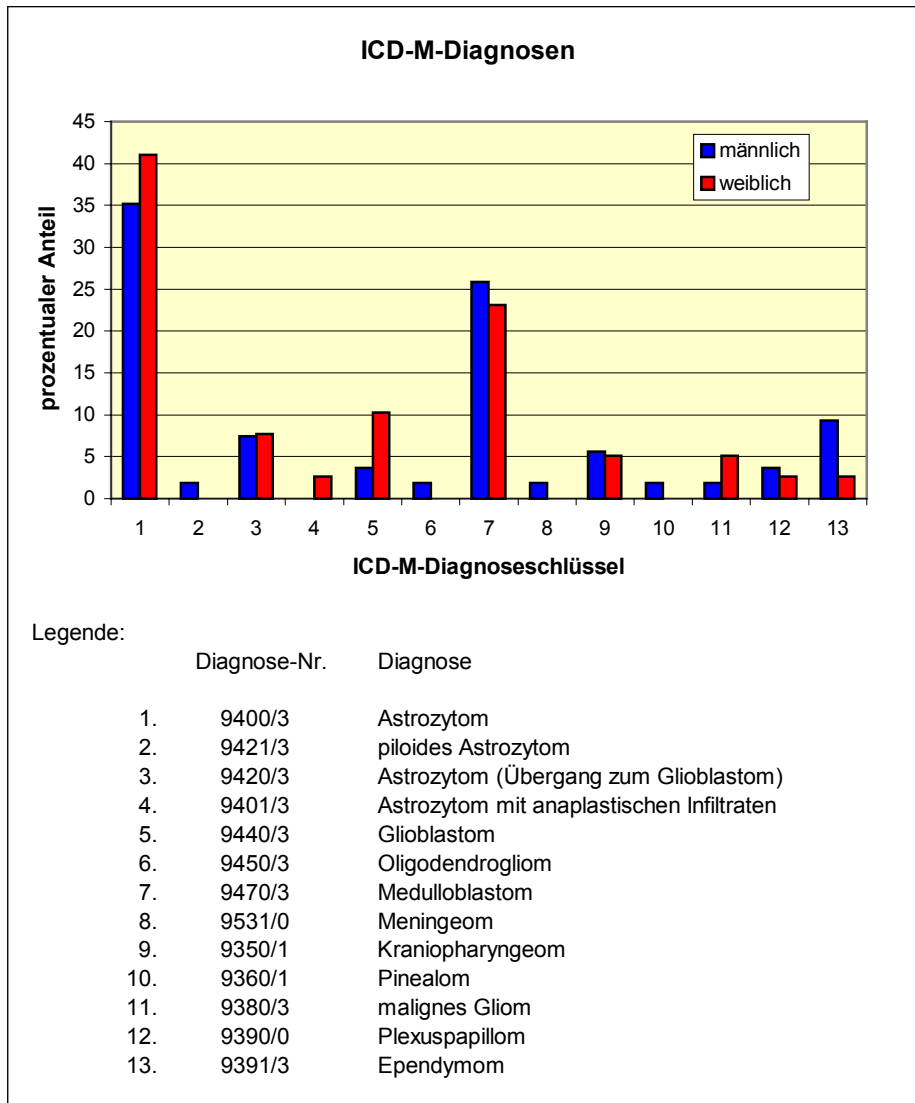


Abb. 6: Neuerkrankungen an kindlichen Hirntumoren im Alter zwischen 0 <18 Lebensjahre unterteilt nach Geschlecht und Diagnosen (n = 93) entsprechend ICD-M

In der Abb. 6 wird die Verteilung der einzelnen Diagnosearten der erfassten Erkrankungsfälle im Alter 0 bis <18 Lebensjahre im Vergleich zwischen beiden Geschlechtern dargestellt. Bei der Zuordnung der Diagnosen wurde die ICD-Morphologie (ICD-M) der ICD 9 zu Grunde gelegt. Bei den Angaben handelt es sich immer um histologisch gesicherte Diagnosen aus dem Institut für Pathologie der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg. Insgesamt kann festgestellt werden, daß bei 93 von 95 Erkrankungsfällen die pathohistologische Hirntumordiagnose vorliegt.

Unter den männlichen Erkrankungsfällen nimmt das Astrozytom (35%) die erste Stelle der Häufigkeit ein, gefolgt vom Medulloblastom (26%). An dritter Stelle steht das Ependymom (9%) und an vierter das Astrozytom mit Übergang zum Glioblastom (7%). Position 5 nimmt das Kraniopharyngeom (6%) ein. Jeweils anteilig gleich häufig tritt das Plexuspapillom und Glioblastom mit je 4% auf. Oligodendrogliom, Meningeom, Pinealom und das maligne Gliom nehmen mit jeweils gleicher Häufigkeit (2%) Position 7 in der Verteilung der Diagnosen beim männlichen Geschlecht ein. Die Diagnose Astrozytom mit anaplastischer Differenzierung wurde unter den männlichen Erkrankungsfällen gar nicht gestellt.

Bei den weiblichen Erkrankungsfällen ist in der Diagnosehäufigkeit das Astrozytom (41%) an erster Stelle und an zweiter Stelle das Medulloblastom (23%). An dritter Stelle in der Häufigkeitsverteilung der Hirntumorarten unter den weiblichen Patienten folgt das Glioblastom (10%). Platz 4 nimmt das Astrozytom mit Übergang zum Glioblastom (8%) ein. Die 5. Position wird vom Kraniopharyngeom (5%) und malignen Gliom (5%) in der Verteilung der pathohistologischen Diagnosen unter den weiblichen Patienten eingenommen. An 6. Stelle stehen zu gleichen Anteilen Ependymom (3%), Plexuspapillom (3%) und Astrozytom mit anaplastischen Infiltraten (3%). Die Diagnosen piloides Astrozytom, Oligodendrogliom und Meningeom wurde in der Gruppe der weiblichen Patienten nicht gestellt.

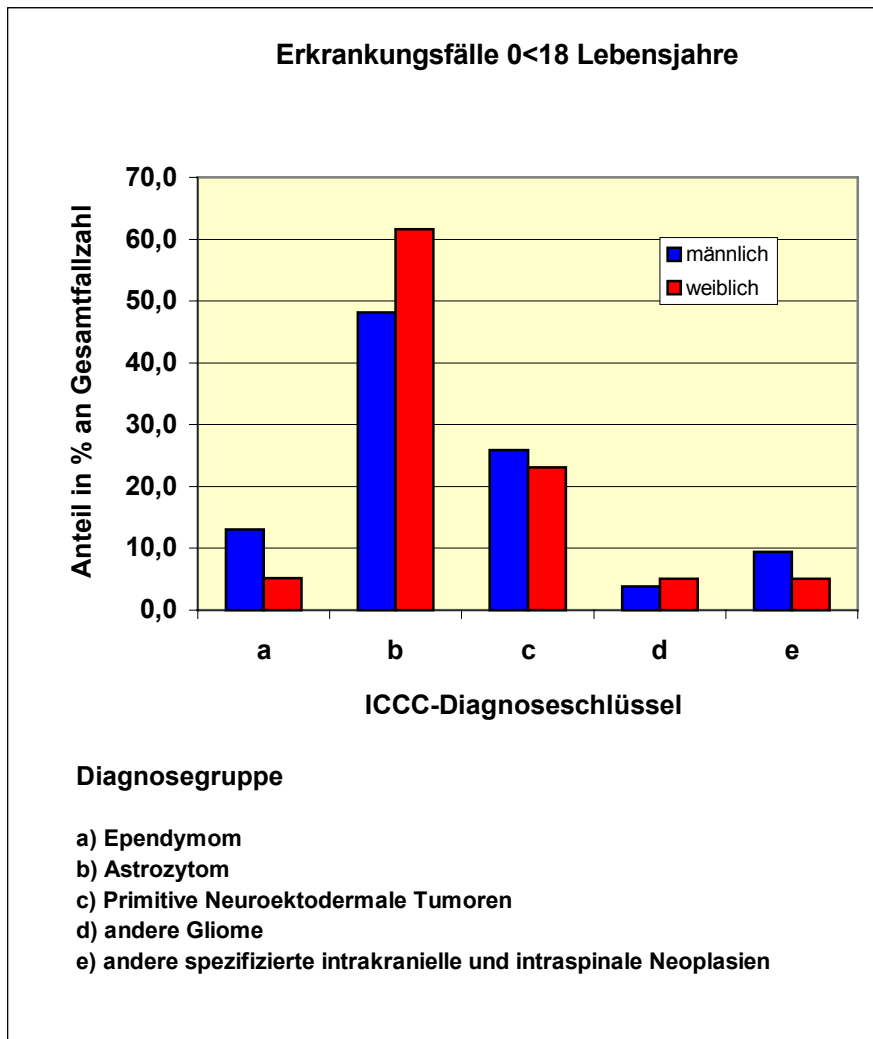


Abb.7: Erkrankungsfälle mit einem bösartigen intrakraniellen ZNS-Tumor 0 bis <18 Lebensjahre entsprechend *International Classification of Childhood Cancer* (KRAMAROVA ET AL. 1996)

Die Abbildung 7 gibt den Überblick für die mit dieser Arbeit erfaßten Erkrankungsfälle mit einem bösartigen intrakraniellen ZNS-Tumor 0 bis <18 Lebensjahre . Die Diagnosen sind entsprechend der *International Classification of Childhood Cancer* (ICCC) geordnet (KRAMAROVA ET AL. 1996). In der ICCC-Diagnosegruppe *Astrozytom* ist für das männliche (48,2 %) und das weibliche (61,6 %) Geschlecht der größte Anteil an der Gesamtfallzahl festzustellen. Den zweitgrößten Anteil an der Gesamtfallzahl nehmen die *Primitiven Neuroektodermalen Tumoren* (PNET) mit 25,9 % für das männliche und 23,1 % für das weibliche Geschlecht ein.

3.2. Altersspezifische Erkrankungsfälle aus dem ehemaligen Bezirk Halle 1977-1989 im Alter zwischen 0 bis <18 Jahre

Die Tabelle 4 listet die in dieser Arbeit erfaßten altersspezifischen Erkrankungsfälle mit einem bösartigen intrakraniellen ZNS-Tumor im Alter von 0 bis <18 Lebensjahre getrennt nach Geschlechtern auf. In der Altersgruppe 15 bis <18 Lebensjahre wurden insgesamt 11 Erkrankungsfälle dokumentiert, von denen 6 weiblichen Geschlechts und 5 männlichen Geschlechts waren. Insgesamt wurden in der Altersgruppe von 0 bis <15 Lebensjahre 84 Fälle aufgezeichnet, von denen 51 männlichen Geschlechts und 33 weiblichen Geschlechts waren. Da die Krebsregister in Berlin und in Mainz immer die Kinder im Alter von 0 bis <15 Lebensjahre betrachten, wurden auch die in dieser Arbeit dokumentierten Erkrankungsfälle dahingehend unterteilt. Damit sollte die Vergleichbarkeit zwischen den Daten dieser Arbeit und den Daten des GKR und des Kinderkrebsregisters Mainz gewährleistet sein.

Jahr	Geschlecht	<1 Jahr	1 < 5 Jahre	5<10 Jahre	10 <15 Jahre	15<18 Jahre	Gesamt
1977	m		1	1		1	3
	w		1	1			2
1978	m				1	1	2
	w		1			1	2
1979	m				4		4
	w			1			1
1980	m			2	1		3
	w		1			1	2
1981	m		1	1			2
	w						
1982	m			2	3	2	7
	w		2	2	2	1	7
1983	m	2	3	2	1		8
	w			1			1
1984	m		1		5		6
	w				1		1
1985	m		1	3			4
	w		1	5	1	1	8
1986	m			2			2
	w		1	4		2	7
1987	m		2	1	3		6
	w		1				1
1988	m		1	1			2
	w	1	1	3			5
1989	m	2	2	1	1	1	7
	w		1		1		2
Gesamtfallzahl männlich: 56 Gesamtfallzahl weiblich: 39 Gesamtfallzahl: 95							

Tabelle 4: altersspezifische Erkrankungsfälle mit einem bösartigen intrakraniellen ZNS-Tumor im ehemaligen Bezirk Halle aus dem Zeitraum 1977-1989 im Alter zwischen 0 bis <18 Lebensjahre

3.3. Erkrankungsfälle im Kindesalter (0 bis <15 Lebensjahre) im ehemaligen Bezirk Halle 1977 bis 1989 (Klassifizierung entsprechend *International Classification of Childhood Cancer*) gemeldet an das GKR

Um den Vergleich zwischen den Daten, die mit dieser Arbeit erhoben wurden, und dem GKR führen zu können, wurden die an das GKR gemeldeten Erkrankungsfälle aus dem ehemaligen Bezirk Halle für den Zeitraum 1977 bis 1989 im Alter von 0 bis <15 Lebensjahre herangezogen. Grundlage der an das GKR gemeldeten Fälle stellte die *International Classification of Childhood Cancer* (ICCC) dar. In dem Zeitraum von 1977 bis 1989 registriert das GKR 144 Erkrankungen mit einem intrakraniellen ZNS-Tumor aus dem ehemaligen Bezirk Halle. Davon waren 90 männlichen und 54 weiblichen Geschlechts.

In der Gesamtzahl von 144 Erkrankungsfällen sind die ZNS-Tumoren mit gutartigem und ungewöhnlichem Verhalten enthalten. Davon wiesen 18 Erkrankungsfälle ein gutartiges oder ungewöhnliches Verhalten auf. Unter diesen Fällen waren 14 männlichen und 4 weiblichen Geschlechts.

In der Tabelle II des Anhanges sind diese 144 registrierten Erkrankungsfälle zwischen 0 bis <15 Lebensjahre entsprechend der Altersgruppe und dem Geschlecht aufgeführt.

3.4. Vergleich der standardisierten Inzidenzraten für Kinder unter 15 Jahre

In den Abbildungen 8, 9 und 10 wird der vergleichende Überblick zwischen der standardisierten Inzidenzrate für intrakranielle ZNS-Tumoren der Kinder unter 15 Jahre, die mit dieser Arbeit erfaßt worden sind, und den aus dem ehemaligen Bezirk Halle an das GKR gemeldeten Erkrankungsfälle für den Betrachtungszeitraum 1977 bis 1989 gegeben. Vergleichend gegenübergestellt wurden in den Abbildungen die standardisierten Inzidenzraten für Kinder unter 15 Jahre aus der BRD (1980 bis 1989), die vom DKKR Mainz dokumentiert worden sind.

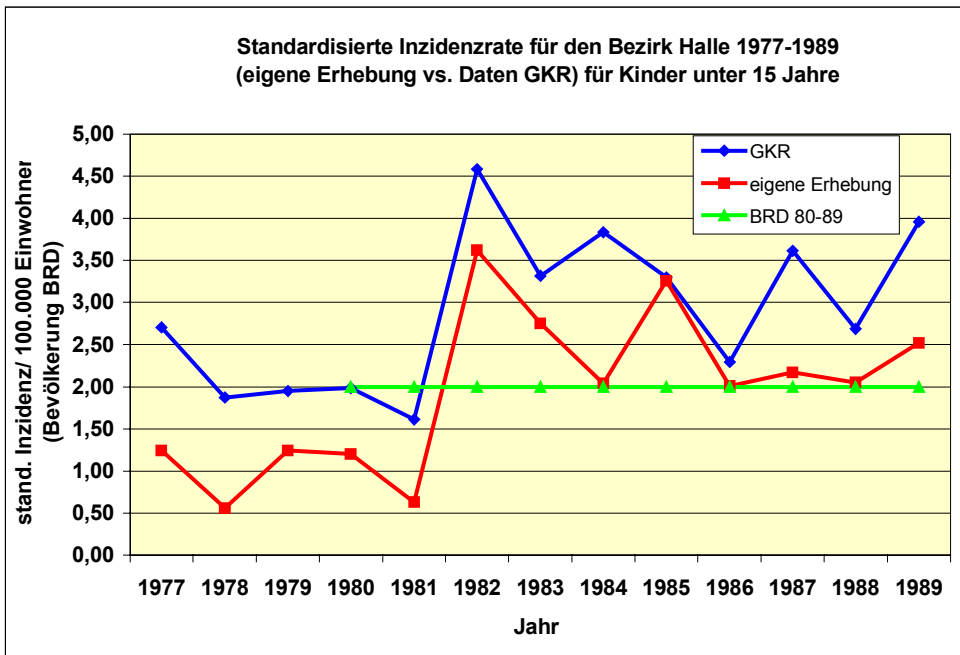


Abb.8: Vergleich der standardisierten Inzidenzraten für Kinder unter 15 Jahren für den ehemaligen Bezirk Halle aus der eigenen Erhebung ($p= 0,0082$) und der des GKR's ($p= 0,0442$) von 1977-1989 vs. der vom DKKR Mainz erfaßten Erkrankungsfälle von 1980-1989

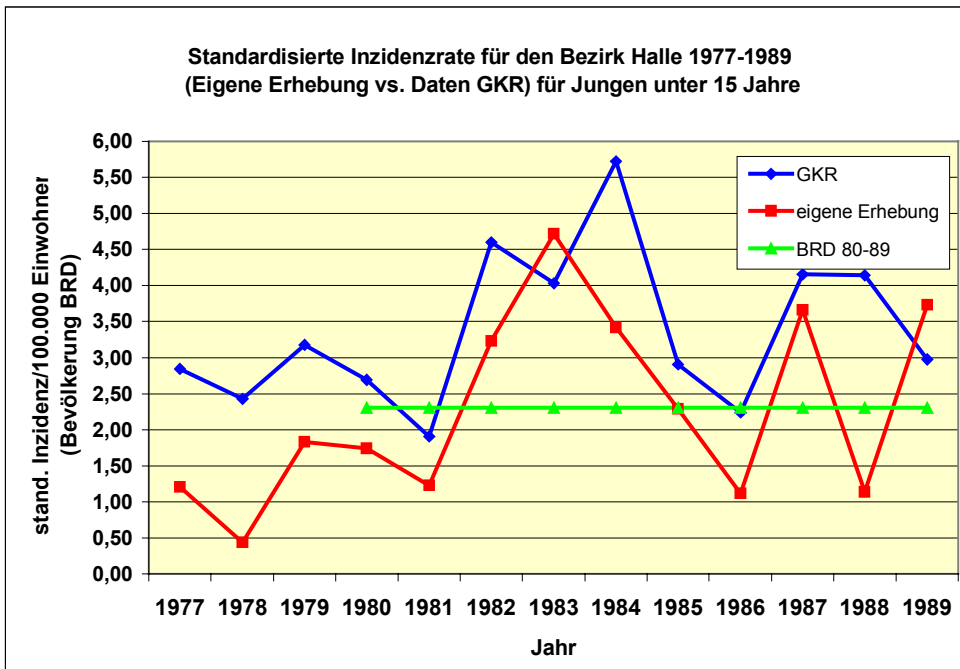


Abb. 9: Vergleich der standardisierten Inzidenzraten für Jungen unter 15 Jahre für den ehemaligen Bezirk Halle aus der eigenen Erhebung ($p= 0,3823$) und der des GKR's ($p= 0,0546$) von 1977-1989 vs. der vom DKKR Mainz erfaßten Erkrankungsfälle von 1980-1989

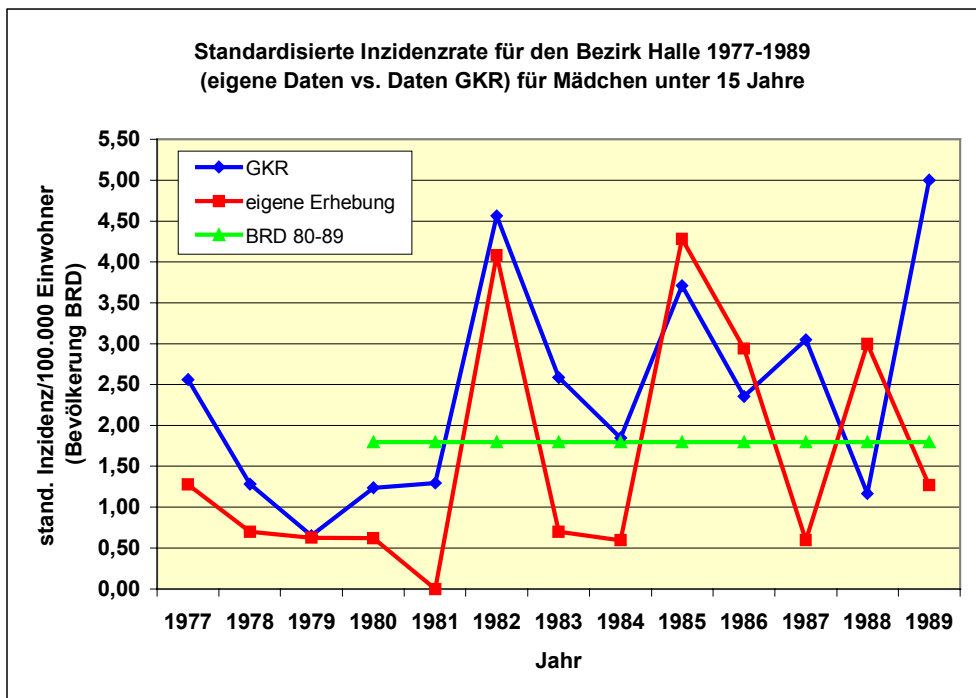


Abb. 10: Vergleich der standardisierten Inzidenzraten für Mädchen unter 15 Jahre für den ehemaligen Bezirk Halle aus der eigenen Erhebung ($p=0,0365$) und der des GKR's ($p=0,034$) von 1977-1989 vs. der vom DKKR Mainz erfaßten Erkrankungsfälle von 1980-1989

In der Tabelle 5 wird der Vergleich gezogen zwischen den standardisierten mittleren jährlichen Inzidenzen des DKKR Mainz, des GKR für den Bezirk Halle und den Ergebnissen dieser Arbeit standardisiert auf die Altersverteilung der BRD-Bevölkerung 1987. Der Betrachtungszeitraum lag für alle Angaben zwischen 1980 und 1989. Die Erkrankungsfälle waren alle unter 15 Jahre alt. In die standardisierte mittlere jährliche Inzidenz des DKKR Mainz sind die gutartigen und malignen intrakraniellen Tumoren des ZNS eingeschlossen. Differenziert ausgewertet wurden die Angaben des GKR's hinsichtlich der standardisierten mittleren jährlichen Inzidenz für die malignen intrakraniellen ZNS-Tumoren und die Gesamtfallzahl der intrakraniellen ZNS-Tumoren (gutartige, bösartige oder indifferentes Verhalten), die das GKR aus dem ehemaligen Bezirk Halle aufgezeichnet hat.

		männlich	weiblich	gesamt
BRD (DKKR Mainz)	gesamt	2,3	1,8	2
Bez. Halle (GKR)	nur maligne	3,49	2,65	3,08
	gesamt	4,3	2,84	3,59
Bez. Halle (Schubert 2002)	nur maligne	2,58	1,81	2,2

Tabelle 5: Vergleich der standardisierten mittleren jährlichen Inzidenzen 1980 – 1989 (auf 100.000 der Bevölkerung)

3.5. Inzidenz der ZNS-Tumoren im Alter von 0 bis <15 Lebensjahre im Zeitraum 1980 bis 1989 in der BRD

Altersgruppen	Geschlecht		gesamt
	männlich	weiblich	
0<1 Lebensjahre	2,2	1,8	2,0
1<5 Lebensjahre	2,8	2,3	2,6
5<10 Lebensjahre	2,4	1,9	2,2
10 <15 Lebensjahre	1,7	1,2	1,5
Gesamt	2,3	1,8	2,0

Tabelle 6: Inzidenz der ZNS-Tumoren im Alter 0 bis <15 Lebensjahre im Zeitraum 1980 bis 1989 in der BRD entsprechend DKKR Mainz

In der Tabelle 6 ist die Inzidenz der Erkrankungsfälle mit einem intrakraniellen Tumor des ZNS im Alter 0 bis <15 Lebensjahre im Zeitraum von 1980 bis 1989 in der BRD aufgelistet. Die Ergebnisse stammen aus dem DKKR Mainz und schließen alle intrakraniellen ZNS-Tumorarten ein, die entweder ein gutartiges, bösartiges oder unklares pathohistologisches Verhalten aufweisen.

Zur Ermittlung der standardisierten Inzidenz pro 100.000 Einwohner der Bevölkerungsgruppe 0 bis <15 Lebensjahre wurde die Zahl der westdeutschen Wohnbevölkerung von 1987 zu Grunde gelegt. In der letzten Zeile der Tabelle 6 ist die Inzidenz gesamt gemittelt aus allen Altersgruppen (0 bis <15 Lebensjahre) aufgeführt, die für das weibliche Geschlecht 1,8/100.000 und für das männliche Geschlecht 2,3/100.000 betrug. Für beide Geschlechter gesamt betrachtet, betrug die standardisierte Inzidenz der ZNS-Tumoren der Altersgruppe 0 bis <15 Lebensjahre 2,0/100.000 für den betrachteten Zeitraum.

3.6. Fallzahlen des DKKR Mainz für die BRD im Zeitraum 1980 bis 1989 im Alter von 0 bis <15 Lebensjahre

In der Tabelle 7 sind die altersspezifischen Fallzahlen der BRD aus dem Zeitraum 1980 bis 1989 enthalten, die in diesem genannten Zeitraum an das DKKR Mainz gemeldet worden sind. In dem Zeitraum wurden insgesamt 1829 Fälle, davon 783 weibliche und 1046 männliche Fälle von Erkrankungen an intrakraniellen ZNS-Tumoren im Alter < 15 Jahre an das DKKR Mainz gemeldet. Da es sich bei dem Betrachtungszeitraum um die Anfangsjahre des DKKR Mainz handelt, gilt es zu berücksichtigen, daß der Erfassungsgrad Anfang der 80er Jahre gering ausfiel.

Altersgruppe	männlich	weiblich	gesamt
0<1 Lebensjahre	65	51	116
1<5 Lebensjahre	321	260	581
5<10 Lebensjahre	355	271	626
10 bis <15 Lebensjahre	305	201	506

Tabelle 7: Fallzahlen ZNS-Tumoren des DKKR Mainz für die BRD 1980 bis 1989