

# Kindliche Hirntumoren: Diagnose ohne Verzögerung!

Die hohe Inzidenz von Kopfschmerzen und Erbrechen sowie die Unspezifität vieler anderer Symptome erschweren die Diagnose Hirntumor. Weil aber die überwiegende Mehrheit der Patienten nach dem Erstsymptom weitere Zeichen entwickelt, sollten eine genaue Anamnese und eine frühzeitig durchgeführte und korrekt interpretierte neurologische Untersuchung zu einer verzögerungsfreien Diagnose führen.

von Dr. med. Milana Dobrovoljac, PD Dr. med. Michael A. Grotzer

**W**egen der häufig unspezifischen Symptomatik kann die Diagnose von kindlichen Hirntumoren schwierig sein. Nicht selten kommt es daher zu einer Verzögerung in der Diagnosestellung. Verzögerungen sind einerseits dadurch bedingt, dass Erstsymptome von Eltern als nicht Besorgnis erregend empfunden werden und nicht zu einer unmittelbaren Arztkonsultation veranlassen. Andererseits können relativ unspezifische Symptome vom untersuchenden Arzt missgedeutet werden und Zeichen aufgrund einer ausbleibenden neurologischen Untersuchung unbemerkt bleiben.

Die klinischen Manifestationen kindlicher Hirntumoren sind vor allem vom Alter des Kindes und der Lokalisation, weniger von der Histologie abhängig:

- **Kongenitale ZNS-Tumoren** können zu Geburtskomplikationen wie prolongierten Wehen, Dystokie und neonatalem Atemnotsyndrom führen. Häufigstes klinisches Zeichen ist aber die Makrozephalie.
  - **Tumoren beim Kleinkind** sind berüchtigt für ihre vielfältigen klinischen Manifestationen. Sie reichen von psychischen Veränderungen wie Teilnahmslosigkeit, Reizbarkeit und Antriebsstörung über Erbrechen und Gedeihstörung bis zur progressiven Makrozephalie. Durch die noch offenen Suturen und Fontanellen manifestiert sich ein durch Tumor bedingter Hydrocephalus occlusivus weniger häufig durch Symptome eines erhöhten intrakraniellen Drucks, sondern häufiger durch übermässiges Kopfwachstum.
  - Bei **Tumoren von älteren Kindern** manifestiert sich der erhöhte intrakranielle Druck mit klassischen Hirndruckzeichen, da die Suturen nun geschlossen sind. Solche Hirndruckzeichen sind Kopfschmerzen, Übelkeit, Erbrechen (nicht immer morgendliches Nüchternbrechen!) und Stauungspapillen. Symptome eines gesteigerten intrakraniellen Drucks sind häufig bei Tumoren der hinteren Schädelgrube, der Pinealisregion und der suprasellären Region, da es hier zur Obstruktion von Liquorabflusswegen und damit zu einem Hydrocephalus occlusivus kommt.
- Neben diesen unspezifischen Zeichen und Symptomen weisen bestimmte Hirntumoren spezifischere Zeichen und Symptome auf:
- Beim **diffusen ponto-medullären Hirnstammtumor** kommt es typischerweise zu einer Symptomentrias mit Hirnnervenparesen (vor allem N. VI und N. VII), Ataxie und Pyramidenbahnzeichen.
  - **In der Sehbahn und hypothalamisch lokalisierte Tumoren** verursachen Visus- und Gesichtsfeldeinschränkungen sowie Verhaltensänderungen wie Appetitstörungen, emotionale und kognitive Störungen.
  - **Pinealis-Tumoren** führen zu erhöhtem intrakraniellen Druck und sind häufig assoziiert mit dem durch Kompression des Mittelhirns bedingten Parinaud-Syndrom (Konvergenzparese, vertikale Blickparese nach oben, Pupillenafferenzstörung).

Korrespondenzadresse:  
PD Dr. med. Michael Grotzer  
Leitender Arzt Onkologie/Neuro-Onkologie  
Universitäts-Kinderklinik  
Steinwiesstrasse 75, 8032 Zürich  
Tel. 044-266 71 11, Fax 044-266 71 71  
E-Mail: michael.grotzer@kispi.unizh.ch



Aus dem Kinderbuch zu Hirntumoren: «Eugen und der freche Wicht». Anna Sommer & Michael Grotzer. Edition Moderne. 2003.

### **Studie zum prädiagnostischen symptomatischen Intervall (PSI)**

Um kritische Symptome und Zeichen zu identifizieren, deren bessere Beachtung zu einer Reduktion des *prädiagnostischen symptomatischen Intervalls (PSI)* führen könnte, analysierten wir eine repräsentative Gruppe von Hirntumoren bezüglich prädiagnostischer Symptomatologie. Es handelt sich dabei um eine Retrospektivuntersuchung, basierend auf den Krankengeschichten von 252 Kindern, die an der Universitäts-Kinderklinik Zürich in den Jahren 1980 bis 1999 medizinisch betreut wurden.

Das mittlere Alter der Patienten bei Diagnosestellung lag bei 6,3 Jahren. Drei Fünftel der Kinder waren Knaben, zwei Fünftel waren Mädchen. Die Lokalisation der Hirntumoren war infratentoriell bei 117 (46%), supratentoriell hemisphärisch bei 78 (31%) und supratentoriell mittelständig bei 57 (23%) Kindern. Zum Zeitpunkt der Diagnosestellung waren bloss 30 (12%) Patienten monosymptomatisch. Alle anderen Patienten

hatten 2 (n = 28), 3 (n = 31), 4 (n = 33), 5 (n = 29), 6 (n = 33), 7 (n = 27) oder mehr (n = 41) Symptome und Zeichen. Die häufigsten Symptome und Zeichen zum Zeitpunkt der Diagnosestellung waren Übelkeit/Erbrechen (60%), Kopfschmerzen (54%), Ataxie (46%), motorische Störungen (35%), Strabismus/Doppelbilder (35%), Stauungspapillen (35%) (Tabelle).

Das prädiagnostische symptomatische Intervall aller Patienten betrug durchschnittlich 60 Tage. Die Zeitspanne zwischen Erstsymptom und erster Arztkonsultation lag durchschnittlich bei 14 Tagen, zwischen erster Arztkonsultation und Diagnosestellung bei 30 Tagen. Nur bei knapp einem Drittel der Kinder wurde die Diagnose innerhalb der ersten 30 Tage nach Beginn der Symptome/Zeichen gestellt. Das PSI betrug 31–60 Tage bei 19 Prozent, 61–180 Tage bei 22 Prozent, 181–365 Tage bei 13 Prozent und > 365 Tage bei 13 Prozent der Patienten.

Das Alter der Patienten zeigte eine statistisch signifikante Korrelation zum PSI ( $p < 0,0001$ ) mit einem kürzeren PSI bei

jüngeren Kindern. Die Zeitdauer zwischen Erstsymptom/Zeichen und erster Arztkonsultation war bei Kleinkindern deutlich kürzer als bei älteren Kindern ( $p < 0,05$ ).

Die Länge des PSI war auch abhängig von der Tumorphistologie. Aggressive, schnell wachsende Tumoren (Glioblastoma multiforme, Medulloblastom, Keimzelltumoren, anaplastische Astrozytome) hatten ein kürzeres PSI als langsam wachsende Tumoren (pilozytische Astrozytome, Kraniopharyngeome).

Tumorlokalisation (supratentoriell hemisphärisch, supratentoriell mittelständig, infratentoriell) sowie Geschlecht der Patienten korrelierten hingegen nicht mit dem PSI.

Im beobachteten Zeitraum von 20 Jahren gab es keine signifikanten Unterschiede des PSI und der Zeitspanne zwischen Erstsymptom/Zeichen und erster Arztkonsultation. Hingegen nahm die Zeitdauer zwischen erster Arztkonsultation und Diagnosestellung ab, was durch die bessere Verfügbarkeit von CT und MRI erklärbar ist.

## Schlussfolgerungen für die Praxis

Die Resultate unserer Arbeit zeigen, dass die Symptomatologie von primären kindlichen Hirntumoren vielfältig ist und vor allem abhängt von Tumorlokalisation und Patientenalter. Häufig vorkommende Symptome waren Hirndruckzeichen, Ataxie, Koordinationsstörungen, motorische Störungen, Störungen von Psyche und höheren Funktionen, Hirnnervenpareesen und Krampfanfälle.

### Krampfanfälle bei Hirntumoren

Der Zusammenhang von Krampfanfällen und Hirntumoren ist gut dokumentiert. Krampfanfälle sind zwar nur in 0,2–0,3 Prozent durch Hirntumoren bedingt, Hirntumoren können sich jedoch abhängig von Lokalisation und Alter relativ häufig durch Krampfanfälle manifestieren. In einer Retrospektivuntersuchung von 3291 Kindern der Childhood Brain Tumor Consortium Database hatten 22 Prozent der unter 14-jährigen Kinder mit supratentoriellen Tumoren Krampfanfälle. Diese Prävalenz stieg auf 46 Prozent für ältere (14- bis 20-jährige) Teenager. Superfizielle kortikale Tumoren ohne sichtbare Involvement von tiefen Strukturen (wie Thalamus, dritter Ventrikel oder Hypothalamus) verursachten häufiger Krampfanfälle als solche mit Involvement von tiefen Strukturen oder solche ohne kortikale Beteiligung. Bei den infratentoriellen Tumoren war die Prävalenz von Krampfanfällen über alle Altersgruppen relativ konstant um 6 Prozent. Bei den Krampfanfällen handelt es sich meistens um fokale Anfälle.

### Beobachtungen von Ärzten und Eltern

Säuglinge hatten ein kürzeres PSI als ältere Kinder, was wahrscheinlich verschiedene Gründe hat: Säuglinge stehen in engerer ärztlicher Kontrolle als ältere Kinder, und unspezifischen Symptomen wird sowohl von den Eltern als auch von den Ärzten mehr Beachtung geschenkt. Zudem ist die Biologie von Hirntumoren im Säuglingsalter oft aggressiv mit entsprechend schnellem Tumorwachstum und innert relativ kurzer Zeit zunehmenden Symptomen. Mühe bereitete jedoch die frühzeitige Wahrnehmung von Hirn-

Tabelle: Häufigkeit von Symptomen und Zeichen zum Zeitpunkt der Diagnosestellung, abhängig vom Alter

Symptome und Zeichen	Total (n = 252)	< 2 Jahre (n = 41)	> 2 Jahre (n = 211)
Übelkeit/Erbrechen	60%	54%	61%
Kopfschmerzen	54%	5%	64%
Ataxie	46%	17%	52%
Motorische Störungen	35%	37%	35%
Strabismus/Doppelbilder	35%	17%	38%
Stauungspapillen	35%	10%	39%
Krampfanfälle	21%	27%	19%
Störungen von Psyche/Höhere Funktionen (1)	22%	29%	20%
Andere Hirndruckzeichen (2)	15%	41%	10%
Hirnnervenpareesen ausser N. III, IV, VI, VII	15%	15%	16%
Fazialisparese	14%	10%	15%
Schiefhals	14%	20%	13%
Adynamie/Müdigkeit	13%	15%	13%
Visusstörung	13%	15%	13%
Körpergewichtsabnahme	12%	15%	12%
Nystagmus	11%	5%	12%
Bewusstseinstörung/Schläfrigkeit	9%	10%	9%
Makrozephalie/übermässiges Kopfwachstum	9%	32%	5%
Gesichtsfeldausfall	6%	–	8%
Schlafstörung	6%	10%	5%
Sensibilitätsstörung	4%	–	5%
Anorexie	4%	10%	2%
Minderwuchs	4%	–	4%
Polyurie/Polydipsie	3%	–	4%
Schwindel	2%	–	3%
Temperaturregulationsstörung	2%	5%	2%
Parinaud-Syndrom	1%	–	1%
Amenorrhö	1%	–	1%
Sprechstörung	1%	–	1%
Exophthalmus	1%	2%	0,5%
Bulimie	1%	–	1%
Pubertas praecox	1%	–	1%
Tinnitus	0,5%	–	0,5%

1. Irritabilität, Stimmung, Charakter, schulische Leistung

2. vorgewölbte Fontanelle, Phänomen der untergehenden Sonne, gesprengte Schädelnähte

druck. Dieser manifestierte sich initial häufig nur durch eine Wesensveränderung und ein von den Eltern schwer wahrzunehmendes übermässiges Kopfwachstum. Mühe bereitete bei älteren Kindern vor allem die Wahrnehmung und korrekte Interpretation von (manchmal sehr diskreten) motorischen Störungen («Er ist halt einfach etwas ungeschickt»), neu aufgetretenem Schiefhals, Abduzensparese (subjektiv oft nicht störend), Visusstörung (subjektiv oft nicht störend), Gesichtsfeldeinschränkung (subjektiv oft nicht störend), Wesensveränderung (oft schleichend) und Kopfschmerzen.

### Bildgebende Verfahren

Die gute Verfügbarkeit von CT und MRT seit den Neunzigerjahren führte nicht dazu, dass die Diagnose wesentlich schneller gestellt wurde. Dies spricht dafür, dass die Qualität der Anamneseerhebung und eine gute neurologische Untersuchung entscheidend sind für eine verzögerungsfreie Diagnosestellung und nicht die zur Verfügung stehenden bildgebenden Möglichkeiten. Exemplarisch kommt dies zum Ausdruck beim Management des Kindes mit Kopfschmerzen. Nur ein äusserst kleiner Teil dieser Patienten hat einen Hirntumor, und eine unkritisch veranlasste Bildgebung hätte eine grosse Zahl von un-

auffälligen Befunden zur Folge. Die meisten Kinder mit Hirntumor und Erstsymptom Kopfschmerzen zeigen jedoch innert relativ kurzer Zeit weitere Symptome und Zeichen. Eine neurologische Untersuchung des Kindes mit Kopfweh ist deshalb nicht nur initial wichtig, sondern auch in den weiteren Verlaufskontrollen. Häufige Zeichen, die aktiv gesucht werden müssen, sind dabei Hirnnervenausfälle, Koordinationsstörungen, Ataxie sowie motorische Störungen. Ein neu aufgetretener Schiefhals ist bis zum Beweis des Gegenteils bedingt durch einen Hirntumor.

### **Neurologische Untersuchungen**

Über 90 Prozent der Fälle waren bei der Diagnosestellung polysymptomatisch, die Hälfte hatte vier oder mehr Symptome und Zeichen. Diese Beobachtung ist entscheidend in der Beurteilung, wann eine Bildgebung veranlasst werden muss: Es ist meistens kein Einzelsymptom (Ausnahme: fokale Krampfanfälle), sondern die Synthese von Anamnese und gezielter neurologischer Untersuchung, die verzögerungsfrei zur Diagnose Hirntumor führt. Bei der Durchsicht der Zuweisungsschreiben und KG-Einträge fiel auf, dass eine neurologische Untersuchung zum Zeitpunkt der Diagnosestellung häufig Befunde aufdeckte, die zuvor nicht beschrieben wurden. Dies lässt die Vermutung zu, dass zumindest bei einem Teil dieser Patienten im Abklärungsgang vor der Spitalzuweisung keine vollständige neurologische Untersuchung stattgefunden hat. Dies ist bedauerlich, weil unsere Resultate suggerieren, dass bei einem Teil der Patienten durch eine frühzeitig durchgeführte, korrekt interpretierte neurologische Untersuchung die Diagnose früher hätte gestellt werden können. Ob dies zu einer besseren Überlebenschance und zu einer geringeren operationsbedingten Morbidität geführt hätte, muss offen gelassen werden, weil diesbezüglich Studien fehlen. Klar erwiesen ist jedoch, dass das Ausmass der Tumorresektion prognostisch signifikant ist für Medulloblastome, supratentorielle primitive neuroektodermale Hirntumoren, Ependymome und Astrozytome. Ebenso klar ist, dass kleine Tumoren einfacher zu resektieren sind als grössere, die eventuell bereits metastasiert haben. ☉

Literatur bei den Autoren erhältlich.