UKBB
kompetent & menschlich

Universitäts-Kinderspital beider Basel
Spitalstrasse 33 | Postfach | 4031 Basel | CH
T +41 61 704 12 12 | info@ukbb.ch | www.ukbb.ch

Kindliche Tumoren der hinteren Schädelgrube

Die wichtigsten Punkte

- Tumoren der hinteren Schädelgrube bzw. Hirntumoren treten bei Kindern selten auf. Die häufigsten Hirntumorarten sind dabei pilozytische Astrozytome, Medulloblastome und Ependymome.
- Die Symptome von Hirntumoren sind sehr verschieden und oft unspezfisch. Typisch sind Anzeichen, die auf einen erhöhten Hirndruck oder neurologische Ausfälle hinweisen. Bei Säuglingen bildet sich oftmals ein Wasserkopf.
- Hirntumoren werden in erster Linie durch eine möglichst vollständige chirurgische Entfernung behandelt. Zum Teil ist zusätzlich eine Chemotherapie oder eine sogenannt gezielte Therapie («targeted therapy») notwendig.
- Die Prognose bei Hirntumoren hängt stark von der Tumorart und seiner Lage ab. Vollständig entfernte pilozytische Astrozytome haben dabei in der Regel eine exzellente Prognose, bei Medulloblastomen und Ependymomen können die Prognosen ausgezeichnet, gut oder auch weniger gut sein.

Was sind Tumoren der hinteren Schädelgrube?

Hirntumoren kommen im Kindesalter zwar selten vor, sind aber trotzdem die zweithäufigste Tumorart (nach Leukämien) und die häufigste Form von soliden Tumoren bei Kindern. Kindliche Hirntumoren kommen mehrheitlich in der hinteren Schädelgrube vor (hinterer Bereich des Schädels). Hierbei sind die häufigsten Tumorarten das **pilozytische Astrozytom**, das **Ependymom** und das **Medulloblastom**.

Das **pilozytische Astrozytom** ist der häufigste Hirntumor bei Kindern (17% aller Kinderhirntumore) Er tritt bei etwa 1 auf 100'000 Kindern pro Jahr auf, meistens zwischen dem fünften und achten Lebensjahr, und gehört gemäss Klassifikation der Weltgesundheitsorganisation (WHO) zu den «niedriggradigen» und somit gutartigen Tumoren (WHO-Grad I).

Prinzipiell kann das Astrozytom in allen Bereichen des Gehirns vorkommen. Klassischerweise tritt es bei Kindern jedoch im Bereich des Hirnstamms oder Kleinhirns auf,

in seltenen Fällen im Rückenmark. Das pilozytische Astrozytom kann verschiedene genetische Subgruppen haben. In 70 Prozent der Fälle ist eine Veränderung (Mutation) im BRAF und KIAA1549 Gen anzutreffen. Diese Mutationen führen über verschiedene Signalwege der Tumorzellen dazu, dass zum Beispiel das Wachstum oder die «Unsterblichkeit» der Zelle gefördert wird. Das pilozytische Astrozytom tritt vermehrt (in 15% der Fälle) mit einer sogenannten Neurofibromatose Typ I (Von Recklinghausen Krankheit) auf.
Ependymome betreffen etwa 0.3 pro 100'000 Personen und Jahr. Sie kommen vor allem im Bereich der hinteren Schädelgrube in direkter Nachbarschaft zu den Gehirnwasserkammern (Ventrikel) vor. Prinzipiell können sie aber auch in allen anderen Bereichen des Gehirns und Rückenmarks vorkommen. Bei Kindern sind jedoch 80% der Ependymome in der hinteren Schädelgrube zu finden, bei Erwachsenen hingegen eher im Rückenmark. Man klassifiziert Ependymome als «klassische Ependymome» (WHO Grad II) und «anaplastische Ependymome» (WHO Grad III). Es handelt sich damit um «höhergradige» Tumoren. Meistens treten sie im frühen Kindesalter zwischen zwei und fünf Jahren auf, können aber theoretisch bis zu einem Alter von 40 Jahren auftreten. Man unterscheidet in der hinteren Schädelgrube grob zwischen Gruppe A Ependymomen (neu auch PF-EPN-A (*«Posterior fossa ependymoma A»*), vor allem bei jüngeren Kindern) und Gruppe B Ependymomen (neu PF-EPN-B (*«Posterior fossa ependymoma B»*), vor allem bei älteren Kindern), wobei Gruppe A häufig eine schlechtere und Gruppe B eher eine bessere Prognose hat. Ein gehäuftes Auftreten im Rahmen von familiären Syndromen ist bei dem Ependymom nicht zu beobachten.
Das **Medulloblastom** ist der häufigste hochgradige Hirntumor bei Kindern und macht ca. 10 Prozent aller Hirntumoren aus. Meistens tritt ein Medulloblastom zwischen dem fünften und zehnten Lebensjahr im Bereich des Kleinhirns oder der vierten Hirnkammer (Ventrikel) auf. Hier unterscheidet man vier Subgruppen, die entsprechend dem Vorhandensein von Veränderungen in Genen für Zellsignalwege eingeteilt sind (sogenannte molekulare Subtypen). Das sind der Wingless-Typ (WNT-Typ), der Sonic hedge hog-Typ (SHH, weiter eingeteilt in p53-Wildtyp und p53-mutiert (selten)) und dann Subgruppen, die weder SHH noch WNT verändert sind nämlich non-WNT/non-SHH group 3 und non-WNT/non-SHH group 4. Diese Untergruppen des Medulloblastoms haben unterschiedliche Verläufe und unterschiedliche Prognosen, wobei der WNT-Typ eher eine bessere, der SHH-Typ mit p53 mutiert eine schlechte, der SHH-Typ mit Wildtyp p53 eine gute und Gruppe 3 und 4 eine mittlere bis schlechte Prognose haben. Medulloblastome können im Rahmen von familiären Syndromen auftreten (z.B. Gorlin Syndrom, Familiäre adenomatöse Polyposis oder das Li-Fraumeni Syndrom), entstehen aber meist spontan.

Was sind typische Zeichen von Tumoren der hinteren Schädelgrube?

Hirntumoren können sich verschiedenartig äussern. Allen gemeinsam sind Anzeichen, die auf einen erhöhten Hirndruck hindeuten wie Kopfschmerzen, Übelkeit und Erbrechen. Weitere Zeichen sind neurologische Ausfälle, die sich insbesondere in Form von Gangstörungen bemerkbar machen sowie Störungen der Feinmotorik (zunehmende «Ungeschicklichkeit»), Doppeltsehen, Schielen, Störungen der Augenbewegungen und

Störungen der Sprache und/oder des Sprachverständnis. Bei Säuglingen kann sich ein Hirntumor durch rasches oder unnatürliches Kopfwachstum, eine gespannte und pralle Fontanelle durch einen Wasserkopf, Entwicklungsverzögerungen und leichte Reizbarkeit präsentieren. In seltenen Fällen können Hirntumoren epileptische Anfälle verursachen.

Leider sind die meisten Symptome eines Hirntumors eher unspezifisch. So kann zum Beispiel Erbrechen aufgrund eines Hirntumors leicht als Zeichen einer Magen-Darm-Grippe fehlinterpretiert werden. So vergeht meistens 6 bis 12 Monate, bis die auftretenden Symptome korrekt mit einem vorhandenen Hirntumor in Zusammenhang gebracht werden können.

Wie werden Tumoren der hinteren Schädelgrube diagnostiziert?

Der Verdacht auf einen Hirntumor wird mit einer Bildgebung des Kopfes (und der Wirbelsäule) in Form einer Magnetresonanztomographie (MRT) erhärtet. Das pilozytische Astrozytom zeigt sich meist scharf abgegrenzt, das heisst es gibt keine Invasion des übrigen Hirngewebes. Das Gleiche gilt auf für das Ependymom, wobei dieser oft um die sogenannten Hirnnerven wächst, was eine operative Entfernung erschwert. Das Medulloblastom wächst typischerweise im oder in der Nähe von der vierten Hirnkammer (Ventrikel). Zur genauen Diagnose braucht es allerdings eine Gewebsanalyse des Tumors. Das Gewebe wird bei der Operation gewonnen. Unsere Neuropathologie, die schweizweit das Referenzzentrum für kindliche Hirntumoren ist, analysiert das Gewebe anschliessend genauestens. Im Falle eines Ependymoms oder Medulloblastoms kann es notwendig sein, dass Hirnwasser mit einer sogenannten Lumbalpunktion gewonnen und untersucht werden muss, um eine Aussaat des Tumors auszuschliessen.

Wie lassen sich Tumoren der hinteren Schädelgrube behandeln?

Gehirntumoren lassen sich in erster Linie durch eine chirurgische Entfernung behandeln (Resektion). Die Therapie kann aber auch aus einer Kombination von Operation, Strahlentherapie und Chemotherapie bestehen.
Beim **pilozytischen Astrozytom** ist die chirurgische Resektion die Therapie der Wahl. Eine Chemo- oder Strahlentherapie wird nur dann notwendig, wenn die Resektion nur unvollständig war und der Tumor weiter wächst – oder wenn der Tumor zum Beispiel aufgrund seiner Nähe zu lebenswichtigen Gehirnstrukturen unmöglich chirurgisch entfernt werden kann. Heutzutage lassen sich auch solche Tumoren im Rahmen der Chemotherapie mit einer gezielten Therapie (sogenannte «Targeted Therapy») behandeln, sofern der Tumor gewisse genetische Merkmale aufweist.
Im Falle des **Ependymoms** ist ebenfalls eine komplette Entfernung des Tumors notwendig. Nach der Operation (und falls keine oder nur eine limitierte Resektion möglich ist), wird eine Strahlentherapie eingeleitet. Diese Tumoren reagieren sehr schlecht auf eine Chemotherapie, weshalb sie nur selten angewandt wird.

Die primäre Therapie eines **Medulloblastoms** ist die komplette chirurgische Entfernung des Tumors. Falls dies aufgrund der engen Nachbarschaft zum Kleinhirn, dem Hirnstamm und dem Gehirnwassersystem nicht oder nur bedingt möglich ist, wird nach der Operation eine Bestrahlung des Tumorgebiets, eines allfälligen Resttumors sowie des gesamten Rückenmarks durchgeführt. Zusätzlich dazu wird das Behandlungsschema mit einer Chemotherapie ergänzt. Die Nachbehandlung mittels Chemo- oder Bestrahlungstherapie ist beim Medulloblastom stark vom molekularen Subtyp abhängig. Der Einsatz von «Targeted Therapies» für die Subtypen des Medulloblastoms ist ein Gebiet, das aktuell erforscht wird.

Die chirurgische Technik ist bei all diesen Tumoren sehr ähnlich. Die Kinder werden unter Narkose in Bauchlage positioniert. Der klassische Zugang zum Tumor der hinteren Schädelgrube ist der **sogenannte suboccipitale Zugang**. Dabei wird ein Hautschnitt mittig am Hinterkopf und im Nackenbereich gemacht, die Muskeln werden vorsichtig abgelöst, zwei kleine Löcher werden in den Knochen gebohrt, welche anschliessend zu einer sogenannten Kraniotomie (Eröffnung der Schädelkalotte) erweitert werden. Danach werden die Hirnhäute eröffnet und der Tumor dargestellt. Anschliessend wird der Tumor mit Hilfe eines Ultraschall-Zertrümmerers und weitere Mikroinstrumente vorsichtig unter dem Operationsmikroskop entfernt. Danach wird die Schädelplatte wiedereingesetzt, mit selbstauflösenden Platten fixiert und die Haut mittels selbstauflösenden Fäden verschlossen.

Da teilweise ein Hydrocephalus (sogenannter Wasserkopf) mit einem Tumor der hinteren Schädelgrube einhergeht, muss dieser ebenfalls behandelt werden. Während der Operation wird in diesen Fällen ein Schlauch in die Hirnkammern eingelegt, um das Hirnwasser nach aussen in einen Kanister abzuleiten (sogenannte Extraventrikuläre Drainage). Die Operation dauert im Durchschnitt 3 bis 5 Stunden.

Mögliche Komplikationen nach diesen Operationen sind eine Pseudomeningocele (Ansammlung von Hirnwasser unter der Haut), Liquorfistel (Austritt von Hirnwasser aus der Wunde), Nachblutungen, Infektionen, Schäden an den umliegenden Hirnstrukturen. In ca. 30 Prozent der Fälle kann trotz erfolgreicher Tumorentfernung und eingelegter externen Ventrikel Drainage weiterhin eine Zirkulationsstörung des Hirnwassers bestehen. Gegebenenfalls benötigen die Kinder eine zusätzliche Operation, damit später über ein Abflussröhren (ventrikulo-peritonealen Shunt) angesammelte Hirnflüssigkeit in den Bauchraum abgeleitet werden kann. Weitere Informationen dazu finden Sie auf unserer Website zur Behandlung des «Hydrocephalus» [LINK EINFÜGEN!]).

Unser erfahrenes Team der pädiatrischen Neurochirurgie berät Sie in Zusammenarbeit mit den Kolleg*innen der Kinderonkologie, um für Ihr Kind die optimale Therapie zu bestimmen.

Wie läuft der Spitalaufenthalt meines Kindes ab?

Während des gesamten Spitalaufenthaltes wird Ihr Kind von unserem Team der pädiatrischen Neurochirurgie am UKBB betreut. Falls Ihr Kind nicht notfallmässig über die Notfallstation eingetreten ist, wird es einen Tag vor der Operation eintreten und nochmals durch unser Team der pädiatrischen Neurochirurgie und die Narkoseärzte (Anästhesie)

untersucht. Falls Sie dies wünschen, kann Ihr Kind danach noch einmal zuhause schlafen. Am nächsten Tag wird Ihr Kind operiert und kommt anschliessend zur Überwachung auf die Kinder-Intensivpflegestation (1. Stock).

Sollte Ihr Kind notfallmässig eingetreten und in einem wachen Zustand sein, wird es über die Nacht auf unserer Kinder-Intensivstation engmaschig überwacht und die Operation am Folgetag durchgeführt. Eine sofortige Notoperation ist sehr selten notwendig. Am Operationstag steht Ihnen eine Begleiterin vom Elternbegleitungsservice (BELOP) der Stiftung Pro UKBB zur Verfügung. Sie begleitet Sie, bis Ihr Kind eingeschlafen ist, und zeigt Ihnen, wo es wieder aufwachen wird. Zwischendurch hilft sie Ihnen, sich im Spital zurechtzufinden. Sobald Ihr Kind keine engmaschige Überwachung mehr braucht, kommt es auf die kinderchirurgische Bettenstation (2. Stock, Station B). In der Regel erholt sich Ihr Kind nach fünf bis sieben Tagen von der Operation und darf auch in diesem Zeitraum nach Hause austreten. In gewissen Fällen wird Ihr Kind eine Neurorehabilitation brauchen- Diese wird durch unser Team evaluiert und falls notwendig auch organisiert. Anschliessend wird die weitere Behandlung weitergeführt, wie sie im Rahmen eines Kinder-Tumor-Boards mit den verschiedenen Fachdisziplinen festgelegt wurde. Während der gesamten Hospitalisation dürfen Sie bei Ihrem Kind sein und sich mit Fragen an das Team der pädiatrischen Neurochirurgie wenden, welches täglich zur Visite bei Ihnen und Ihrem Kind vorbeikommt.

Welche Prognose haben Tumoren der hinteren Schädelgrube?

Die Prognose der Gehirntumoren ist abhängig von der Art des Tumors, der Lage, der Ausbreitung bei Diagnosestellung und des Resektionsausmasses des Tumors.
Das **pilozytische Astrozytom** hat bei vollständiger Entfernung eine ausgezeichnete Prognose. Der Tumor selbst ist niedriggradig, das heisst er wächst langsam und ohne das Gewebe zu infiltrieren. Darum kann er meist komplett entfernt und somit geheilt werden. Ebenfalls streut der Tumor nur sehr selten. Allerdings können je nach Lage des Tumors Gehirnstrukturen beeinträchtigt oder zerstört worden sein, sei es durch den Tumor selbst oder durch die Entfernung. Dies kann zu kognitiven Einschränkungen und/oder bleibenden neurologischen Schäden führen.
Die Prognose des **Ependymoms** ist je nach Typ unterschiedlich. Eine grosse Rolle spielt, wo der Tumor gelegen ist und wie viel davon entfernt werden konnte. Bei kompletter Entfernung beträgt das Langzeitüberleben nach zehn Jahren etwa 50-70 Prozent. Ebenfalls wichtig ist das Alter der Kinder bei Auftreten des Tumors, die Subgruppe des Tumors und die Gradierung des Tumors. Wegen der Lage in unmittelbarer Nachbarschaft des Kleinhirns und vieler wichtiger Hirnnerven besteht ein erhöhtes Risiko für Kleinhirn- oder Hirnnervenschäden. Weiterhin können Begleiterscheinungen als Folge der Chemo- und Radiotherapie wie z.B. Wachstumsprobleme und Gedächtnisstörungen auftreten.
Die Prognose des **Medulloblastoms** mit den heutigen Therapieansätzen ist gut, etwa 70 Prozent der Kinder überleben bis ins Erwachsenalter. Die Prognose ist stark von dem Grad der Entfernung, dem Alter bei Auftreten, einer eventuellen Streuung des Tumors und der molekularen Subgruppe abhängig. Der WNT-Typ hat eine ausgezeichnete Prognose, der SHH p53 nicht mutierte Typ eine gute (bis zu 75% Überleben), der SHH p53-mutierte Typ

eine eher schlechte, und Gruppe 3 und 4 ebenfalls eine eher schlechte Prognose. Insbesondere Tumoren der Gruppe 3 haben in 30 Prozent der Fälle bei Entdeckung bereits Ableger gebildet. Das Medulloblastom hat eine Rückkehrrate von ca. 20 bis 30 Prozent, was oft mit einer schlechten Prognose verbunden ist. Leider kann die kombinierte Therapie eines Medulloblastoms wie auch bei dem Ependymom weitere Begleiterscheinungen zur Folge haben (z.B. Wachstumsstörungen, Hirnnervenstörungen, Hörverlust, kognitive Einschränkungen).

Ihre Spezialisten der Kinderneurochirurgie am UKBB

Prof. Dr. med.
Raphael Guzman

PD Dr. med.
Jehuda Soleman

Dr. med.
Maria Licci

Sie sich bitte an unser kinderneurochirurgisches Sekretariat:

Sekretariat Prof. Dr. Guzman
Tel: +41 61 556 55 02
Nicole.wyttenbach@usb.ch

Nicole Bader
Sekretariat PD Dr. Soleman
Tel: +41 61 556 51 11
Nicole.bader@usb.ch

Weiterführende Literatur:

Franceschi E, Hofer S, Brandes AA, Guzman R et al. EANO-EURACAN clinical practice guideline for diagnosis, treatment, and follow-up of post-pubertal and adult patients with medulloblastoma. *Lancet Oncol*. 2019;20(12):e715-e728. doi:10.1016/S1470-2045(19)30669-2

Hayden Gephart MG, Colglazier E, Paulk KL, Vogel H, Guzman R, Edwards MSB. Primary pediatric skull tumors. *Pediatr Neurosurg*. 2011;47(3):198-203. doi:10.1159/000330544

Gephart MGH, Taft BP, Giese A-K, Guzman R, Edwards MSB. Perioperative posterior reversible encephalopathy syndrome in 2 pediatric neurosurgery patients with brainstem ependymoma. *J Neurosurg Pediatr*. 2011;7(3):235-237. doi:10.3171/2010.12.PEDS10299

Greuter L, Guzman R, Soleman J. Typical Pediatric Brain Tumors Occurring in Adults-Differences in Management and Outcome. *Biomedicines*. 2021;9(4). doi:10.3390/biomedicines9040356

Soleman J, Kozyrev DA, Ben-Sira L, Constantini S, Roth J. Management of incidental brain tumors in children: a systematic review. *Child's Nerv Syst ChNS Off J Int Soc Pediatr Neurosurg*. 2020;36(8):1607-1619. doi:10.1007/s00381-020-04658-8

Soleman J, Dvir R, Ben-Sira L, et al. MRI-based diagnosis and treatment of pediatric brain tumors: is tissue sample always needed? *Child's Nerv Syst ChNS Off J Int Soc Pediatr Neurosurg*. 2021;37(5):1449-1459. doi:10.1007/s00381-021-05148-1

Soleman J, Roth J, Ram Z, Yalon M, Constantini S. Malignant transformation of a conservatively managed incidental childhood cerebral mass lesion: controversy regarding management paradigm. *Child's Nerv Syst ChNS Off J Int Soc Pediatr Neurosurg*. 2017;33(12):2169-2175. doi:10.1007/s00381-017-3566-z

Roth J, Soleman J, Paraskevopoulos D, Keating RF, Constantini S. Incidental brain tumors in children: an international neurosurgical, oncological survey. *Child's Nerv Syst ChNS Off J Int Soc Pediatr Neurosurg*. 2018;34(7):1325-1333. doi:10.1007/s00381-018-3836-4

Greuter L, Guzman R, Soleman J. Pediatric and Adult Low-Grade Gliomas: Where Do the Differences Lie? *Child (Basel, Switzerland)*. 2021;8(11). doi:10.3390/children8111075

Ebel F, Greuter L, Guzman R, Soleman J. Transitional Care in Pediatric Brain Tumor Patients: A Systematic Literature Review. *Child (Basel, Switzerland)*. 2022;9(4). doi:10.3390/children9040501

Ebel F, Greuter L, Licci M, Guzman R, Soleman J. Endoscopic and Endoscopically-Assisted Resection of Intraventricular Lesions Using a Neuroendoscopic Ultrasonic Aspirator. *J Clin Med*. 2021;10(17). doi:10.3390/jcm10173889

https://www.mdpi.com/journal/children/special_issues/Brain_Tumors_Children