

Aus der Neurochirurgischen Klinik und Poliklinik
der Universität Würzburg

Direktor: Professor Dr. med. R. - I. Ernestus

Das neonatale Kraniopharyngeom
Ein kasuistischer Beitrag und Literaturübersicht

Inaugural – Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde der
Medizinischen Fakultät
der
Julius-Maximilians-Universität Würzburg

vorgelegt von
Thomas Linsenmann
aus Mönchengladbach

Würzburg, März 2010

Referent: Prof. Dr. med. N. Sörensen
Koreferent: Prof. Dr. med. L. Solymosi
Dekan: Prof. Dr. med. M. Frosch

Tag der mündlichen Prüfung : 16.07.2010

Der Promovend ist Arzt

Meinen Eltern

| Inhaltsverzeichnis | | Seite |
|---------------------------|---|--------------|
| 1. | Einleitung | 1 |
| 2. | Material und Methoden | 1 |
| 3. | Ergebnisse | 2 |
| 3.1. | Embryologie und Pathologie | 2 |
| 3.1.1. | Adamantinöse (ameloblastäre) Kraniopharyngeome | 3 |
| 3.1.2. | Papilläre Kraniopharyngeome | 3 |
| 3.2. | Epidemiologie | 4 |
| 3.3. | Lokalisationen | 4 |
| 3.4. | Klinische Aspekte | 4 |
| 3.5. | Diagnostische Aspekte | 6 |
| 3.6. | Therapie | 8 |
| 3.6.1. | Liquorzirkulationsstörung | 8 |
| 3.6.2. | Tumor Operation | 8 |
| 3.6.3. | Radikale Operation versus subtotale/partielle Resektion | 14 |
| 3.6.4. | Tumorrezidiv Operation | 15 |
| 3.6.5. | Adjuvante Therapie | 16 |
| 3.6.6. | Postoperative Nachsorge | 16 |
| 3.7. | Kasuistik | 17 |
| 3.7.1. | Pränatale Ultraschall–Diagnostik | 17 |
| 3.7.2. | Perinatale Phase | 18 |
| 3.7.3. | Postnatale CT–Diagnostik | 18 |
| 3.7.4. | Tumor–Operation am 17. Lebenstag | 20 |

| | | |
|-----------|---|-----------|
| 3.7.5. | Postoperative Komplikationen | 21 |
| 3.7.6. | Rezidivtumor–Operation | 25 |
| 3.7.7. | Aktueller klinischer Verlauf | 27 |
| 4. | Diskussion | 27 |
| 4.1. | Überblick und Geschlechterverteilung | 27 |
| 4.2. | Pränatal diagnostizierte Kraniopharyngeome | 30 |
| 4.3. | Postnatal diagnostizierte Kraniopharyngeome | 31 |
| 4.4. | Sonographie, CT und MRT | 32 |
| 4.5. | Geburtszeitpunkt und Geburtsmodus | 33 |
| 4.6. | Präoperative klinische Symptomatik | 34 |
| 4.7. | Operative Therapie und operativer Zugang | 35 |
| 4.7.1 | Zeitpunkt und Radikalität der Operationen | 36 |
| 4.7.2. | Postoperative Komplikationen | 38 |
| 4.8. | Rezidive | 40 |
| 5. | Zusammenfassung | 41 |
| 6. | Literaturverzeichnis | 43 |
| 7. | Abbildungsverzeichnis | 53 |

1. Einleitung

Nach der aktuellen WHO-Klassifikation [1] ist das Kraniopharyngeom ein intrakranieller, nicht glialer, embryonaler Fehlbildungstumor im Bereich der Sella-Region und des dritten Ventrikels.

Nach Einhaus et al. wird Zenker die Erstbeschreibung des Kraniopharyngeoms zugeschrieben, welcher 1857 bei einer Autopsie eine zystische, supraselläre Läsion vorfand, deren Inhalt aus Cholesterinkristallen und squamösem Epithel bestand. In den Jahren 1931/1932 haben Frazier, Alpers und Cushing die Benennung des Tumors als Kraniopharyngeom eingeführt. [2]

Deutschsprachige Quellen schreiben Engel die wahrscheinliche Erstbeschreibung zu, welcher 1839 bereits das Kraniopharyngeom als „erweichtes Marksarkom des Hirnanhangs“ beschrieb. [3]

2. Material und Methoden

Die Zielsetzung der Dissertation besteht darin, alle bisher veröffentlichten Fälle von Kraniopharyngeomen zu erfassen, bei denen prä- oder früh postnatal diese Diagnose gestellt wurde.

Unter Benutzung von Pubmed, Medline und des OPAC-Systems der Universitätsbibliothek Würzburg, wurde zunächst im ersten Schritt die Literatur hinsichtlich der aktuellen Behandlungsstrategien sowohl bei Kindern als auch bei Erwachsenen ausgewertet. So konnte ein Überblick über die gegenwärtig allgemein akzeptierten und davon abweichenden Therapieoptionen und die diesbezüglich geführten Diskussionen erstellt werden.

Anschließend wurde nach Fallberichten über neonatale Kraniopharyngeome gesucht und hinsichtlich neonataler Fälle ausgewertet. Auf diese Weise konnte

eine Übersicht über den aktuellen internationalen Stand von Erkrankungen an diesem Tumor und dessen Behandlung gewonnen werden.

Der letzte Schritt bestand darin, die Daten mit einem in der Literatur bisher ungewöhnlichen Langzeitverlauf eines neonatalen Kraniopharyngeoms zu diskutieren. Ein erkranktes Neugeborenes wurde in der Abteilung für Pädiatrische Neurochirurgie (ehemaliger Leiter Prof. Dr. med. N. Sörensen) der Neurochirurgischen Klinik und Poliklinik der Universität Würzburg (ehemaliger Direktor Prof. Dr. med. K. Roosen) operiert und wird dort auch bis heute interdisziplinär gemeinsam mit der Kinderklinik und Poliklinik der Universität Würzburg (Direktor Prof. Dr. med. Ch. P. Speer) betreut.

3. Ergebnisse

3.1 Embryologie und Pathologie

Kraniopharyngeome haben ihren Ursprung in einer ektodermalen Ausstülpung des Dachs der Mundbucht, aus der sich der Hypophysenvorderlappen entwickelt, die sogenannte Rathke Tasche. [2]

Eine andere Hypothese geht davon aus, dass Kraniopharyngeome aus residualen Epithelverbänden der Adenohypophyse und des anterioren Infundibulums entstehen. [4,5]

Nach histologischen Kriterien wird zwischen einem adamantinösen und einem papillären Kraniopharyngeom unterschieden, wobei ersteres überwiegend im Kindes- und Jugendalter auftritt und letzteres der vorherrschende Typ des erwachsenen Patienten darstellt, wobei allerdings auch Mischtypen vorkommen.

3.1.1. Adamantinöser Typ

Histologisch kennzeichnend ist die häufige Zystenbildung, deren Inhalt aus einer braun-gelben, cholesterinhaltigen, öligen Flüssigkeit besteht, welche an Maschinenöl erinnert. Ebenso finden sich in der Zystenflüssigkeit Keratin aus Zytoskelettbestandteilen sowie Proteine. [6] Charakteristisch für diesen Typ ist die periphere und palisadenförmige Anordnung der Zellen, welche in retikuläre Epithelzellen übergehen. Kalzifikationen und ausgedehnte Fibrosierungen sind weitere Merkmale, die diesen Typ vom papillären abgrenzen. [7]

Adamantinöse Kraniopharyngeome treten überwiegend im Kindes – und Jugendalter auf.

3.1.2. Papillärer Typ

Das Epithel ist solide und kompakt und umschließt mesenchymale Stromaanteile, wodurch Pseudopapillen entstehen. Dieser Typ geht selten mit Verkalkungen einher und weist häufiger eher solide als zystische Anteile auf. [7]

Die sehr seltenen primär rein intraventrikulären Kraniopharyngeome sind fast alle dem papillären Typ zugehörig. [5]

Die Zystenflüssigkeit beim papillären Typ weist keine ölige Komponente auf. Ebenso fehlt die palisadenförmige Anordnung der Zellen. Papilläre Kraniopharyngeome treten überwiegend im Erwachsenenalter auf.

Die Mischtypen weisen die histologischen Besonderheiten beider oben genannten Typen auf.

Kraniopharyngeome sind langsam wachsende Tumore (Proliferationsindex <1%). Das angrenzende gesunde Hirngewebe reagiert mit einer mehr oder weniger ausgeprägten Gliose bestehend aus Rosenthal Fasern, die makroskopisch als Pseudokapsel imponieren können.

Der adamantinöse Typ neigt zu Infiltrationen in das umgebende Hirngewebe (u.a. Hypothalamus). [8]

3.2. Epidemiologie

Das Kraniopharyngeom ist der häufigste nicht gliale intrakranielle Tumor im Kindesalter mit einer Inzidenz von 0,5–2 pro 1 Mio./Jahr [8], wobei 30–50% der Fälle im Kindes- und Jugendalter manifest werden. Es repräsentiert bis zu 10% aller intrakraniellen Tumore im Kindesalter. [9] Die Inzidenz zeigt altersbezogen eine zweigipflige Verteilung mit Peaks im Kindesalter (5.–10. Lebensjahr) und im Erwachsenenalter (50.–75. Lebensjahr). [9]

3.3. Lokalisationen

Kraniopharyngeome sind am häufigsten intra- und suprasellär lokalisiert. In ca. 20% der Fälle ist das Kraniopharyngeom ausschließlich suprasellär, in ca. 5% der Fälle ausschließlich intrasellär lokalisiert. [10]

Eine Tumorausdehnung in die vordere Schädelgrube wird in 30% der Fälle beobachtet, während eine Ausdehnung in die mittlere Schädelgrube in 20% der Fälle zu verzeichnen ist. [10]

Intraventrikuläre Tumorausdehnungen sind selten. Nach Weiner et al. sind hier beide histologische Typen zu finden. [11]

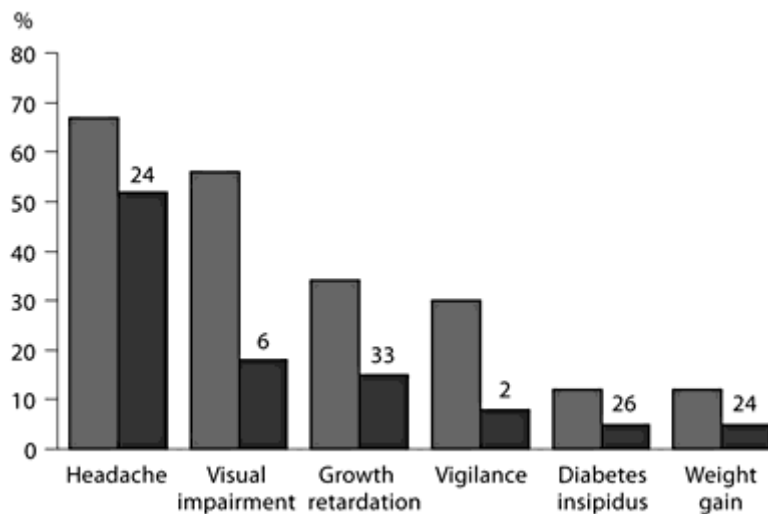
3.4. Klinische Aspekte

Da Kraniopharyngeome langsam wachsende Tumore sind, können sie beträchtliche Größen erreichen, bevor sie klinisch-symptomatisch werden.

Das häufigste unspezifische Symptom bei Erstdiagnose ist der Kopfschmerz, welcher in 55–86% der Fälle beobachtet wird. [9]

Weitere klinische Leitsymptome des Kraniopharyngeoms sind Sehstörungen (37–68%) sowie endokrine Dysfunktionen (66–90%). [12–18]

Müller et al. konnten 2008 im Rahmen der gesammelten Daten aus der retrospektiven Analyse von 306 Kindern mit Kraniopharyngeomen ebenfalls die oben genannten Symptome als führend herausarbeiten (Tabelle 1). [19]



Symptome in der Anamnese von Kindern und Jugendlichen mit Kraniopharyngeom: Häufigkeit, mit der Symptome in der Vorgeschichte angegeben werden (graue Säulen). Die schwarzen Säulen stellen die prozentuale Häufigkeit dar, mit der das entsprechende Symptom als Erstsymptom in der Vorgeschichte beobachtet wurde. Die mediane Dauer (Monate) des Intervalls zwischen Auftreten des ersten Symptoms und dem Zeitpunkt der Diagnosenstellung wird als Säulenbeschriftung dargestellt. Die Gesamtanamnesedauer lag im Median bei zwölf Monaten mit einer Spannweite von 0,01 bis 96 Monaten (modifiziert nach Müller HL, Kaatsch P, Warmuth-Metz M, Flentje M, Sörensen N: Kraniopharyngeom im Kindes- und Jugendalter – Diagnostische und therapeutische Strategien. Hormon Research 2008; 69:193-202)

Tabelle 1: Klinische Erstsymptome des Kraniopharyngeoms

Vor allem Kinder weisen aufgrund großer Tumorzysten eine zum Teil akute Hirndrucksymptomatik auf. Verminderte Sehleistung und Gesichtsfeldausfälle sind ebenfalls häufig, wobei jüngere Kinder oftmals einen signifikanten Verlust an Sehleistungen nicht wahrnehmen, so dass bei einigen Patienten zum Zeitpunkt der Tumordiagnose aufgrund einer Optikusatrophie bereits eine Erblindung eingetreten ist.

Durch eine laterale Ausdehnung des Tumors in den Sinus cavernosus können die Hirnnerven III–VI geschädigt werden, was unter anderem zu Doppelbildern und Gesichtsschmerzen führen kann. [20]

In einer großen internationalen retrospektiven Studie aus dem Jahre 1991 (International Series of Pediatric Craniopharyngiomas, I.S.P.C. 91) wurden 474 Kinder unter 16 Jahren mit der Diagnose Kraniopharyngeom untersucht. Hier zeigten 42% der Patienten zum Zeitpunkt der Diagnose eine Visuseinschränkung: 17% in einem mäßigen und 25% in einem schweren Ausmaß. Okulomotoriuspareesen wurden in 8–13% der Fälle zum Zeitpunkt der Diagnose beobachtet. Abduzens- und Trochlearispareesen waren die Ausnahme. Bei der Augenhintergrundspiegelung fanden sich zum Zeitpunkt der Diagnose eines Kraniopharyngeoms eine Papillenatrophie in 35–45% der Fälle, häufiger noch als eine Stauungspapille, die in 20–35% der Fälle bestand. Eine Metaanalyse aus 23 publizierten Serien ergab eine Gesichtsfeldeinschränkung (bitemporale Hemianopsie) in 36% der Fälle zum Zeitpunkt der Kraniopharyngeomdiagnose. Normalbefunde wurden in 30% der Fälle erhoben. [21]

Die häufigste hormonell bedingte Störung ist der Kleinwuchs (Größe unter der dritten Perzentile) infolge eines Wachstumshormonmangels. Dieser ist in 23–45% der Fälle zu beobachten. Am zweithäufigsten tritt ein Diabetes insipidus auf (7–24%), welcher Ausdruck einer hypophysären-hypothalamischen Funktionsstörung durch das Kraniopharyngeom ist. [20]

Weitere endokrine Dysfunktionen, die durch spezifische Testungen präoperativ festgestellt werden können, werden beschrieben:

Mangel an LH und FSH bei 40%, Mangel an ACTH und TSH bei 25% aller Patienten mit der Diagnose Kraniopharyngeom. [17]

3.5. Diagnostische Aspekte

Die Primärdiagnostik umfasst folgende Untersuchungen:

1. Klinisch-neurologischer Befund
2. Ophthalmologischer Befund

3. Bildgebung: Magnet-Resonanz-Tomographie (MRT) nativ und mit Kontrastmittel, Computertomographie (CT) nativ
4. Labordiagnostik
5. Untersuchungen zur Neuropsychologie und Lebensqualität

Eine sorgfältige Anamnese kann erste Anzeichen einer hormonellen Dysfunktion und Hinweise auf eine Hirndrucksymptomatik noch vor der radiologischen Diagnostik aufdecken.

Die Durchführung einer MRT ohne und mit Kontrastmittel ist der neuroradiologische Goldstandard bei Hirntumoren, insbesondere auch bei Kraniopharyngeomen.

In der MRT lassen sich solide und zystische Tumoranteile unterscheiden. Von großer Bedeutung ist die Beziehung des Tumors zu den Nervi optici, dem Chiasma sowie zum Hypothalamus und den Gefäßen.

Nach Kontrastmittel-Gabe kommen Kraniopharyngeomzysten überwiegend als hyperintense Strukturen, mit positivem ringförmigem Enhancement im Kapselbereich zur Darstellung. Solide Tumoranteile stellen sich hypo-, iso- oder hyperintens dar. [10]

Die CT dient, ebenso wie die Röntgen Übersichtsaufnahme des Schädels, dem Nachweis von kalkhaltigen Strukturen im Tumor und ist hier der MRT überlegen. Insbesondere gibt sie auch Aufschluss über die knöchernen Verhältnisse im Bereich der Schädelbasis.

Kraniopharyngeome können, bedingt durch ihre anatomische topographische Nähe zur Sehbahn, Funktionsschäden in ihrem Verlauf verursachen. So kann es zu Kompressionen des Nervus opticus, des Chiasmata oder auch des Tractus opticus kommen. Folgen sind Gesichtsfeldeinschränkungen, Stauungspapillen und Optikusatrophien. Diese aufzuzeigen und zu quantifizieren ist Aufgabe einer differenzierten neuroophthalmologischen Diagnostik.

Die präoperative Labordiagnostik sollte neben den üblichen allgemeinen Parametern auch eine Abklärung der Hormonachsen miteinbeziehen.

Diese sollte präoperativ durchgeführt werden, um frühzeitig endokrine Ausfälle zu diagnostizieren, welche einer sofortigen hormonellen Substitution bedürfen. Zu den dringend behandlungsbedürftigen hormonellen Funktionsstörungen gehören hier der Diabetes insipidus centralis sowie der sekundäre Hypocortisolismus.

3.6. Therapie

3.6.1. Liquorzirkulationsstörung

Kraniopharyngeome führen aufgrund ihrer großzystischen Tumoranteile häufig zu einer Liquorzirkulationsstörung mit Ausbildung eines Hydrozephalus internus.

Es ist daher im Kindesalter nicht selten, dass bei akuter Hirndrucksymptomatik große Tumorzysten entlastet werden müssen.

Bei großen Kranioopharyngeomzysten bietet sich die präoperative Implantation einer externen Liquordrainage an. [22] Permanente Liquorshunts werden heute nur noch selten implantiert. Die shuntbedingte Komplikationsrate ist hoch. [13] Auch endoskopische Verfahren zur Zystenentlastung sind heute möglich. [23]

3.6.2. Tumor-Operation

Als Therapie der ersten Wahl eines Kranioopharyngeoms im Kindes- und Jugendalter gilt der Versuch einer operations-mikroskopisch kompletten Resektion unter Erhaltung der hypothalamisch-hypophysären Funktion. Dieses Ziel wird aber nur bei wenigen Patienten erreicht, da der Hypophysenstiel bei der Tumorresektion meist nicht erhalten werden kann. Liegen ungünstige anatomische Lokalisationen vor, wie eine Infiltration des Hypothalamus oder eine enge Beziehung zu Gefäßen und Nerven, muss eine begrenzte Resektion mit anschließender Strahlentherapie erwogen werden.

Die Abbildungen 1a und 1b zeigen am Beispiel einer suprasellären Arachnoidalzyste die enge Beziehung der Gefäße des basalen Gefäßkranzes sowie des optischen Systems und des Hypophysenstiels, wie es sich bei einem suprasellär wachsenden Kraniopharyngeoms darstellen würde.

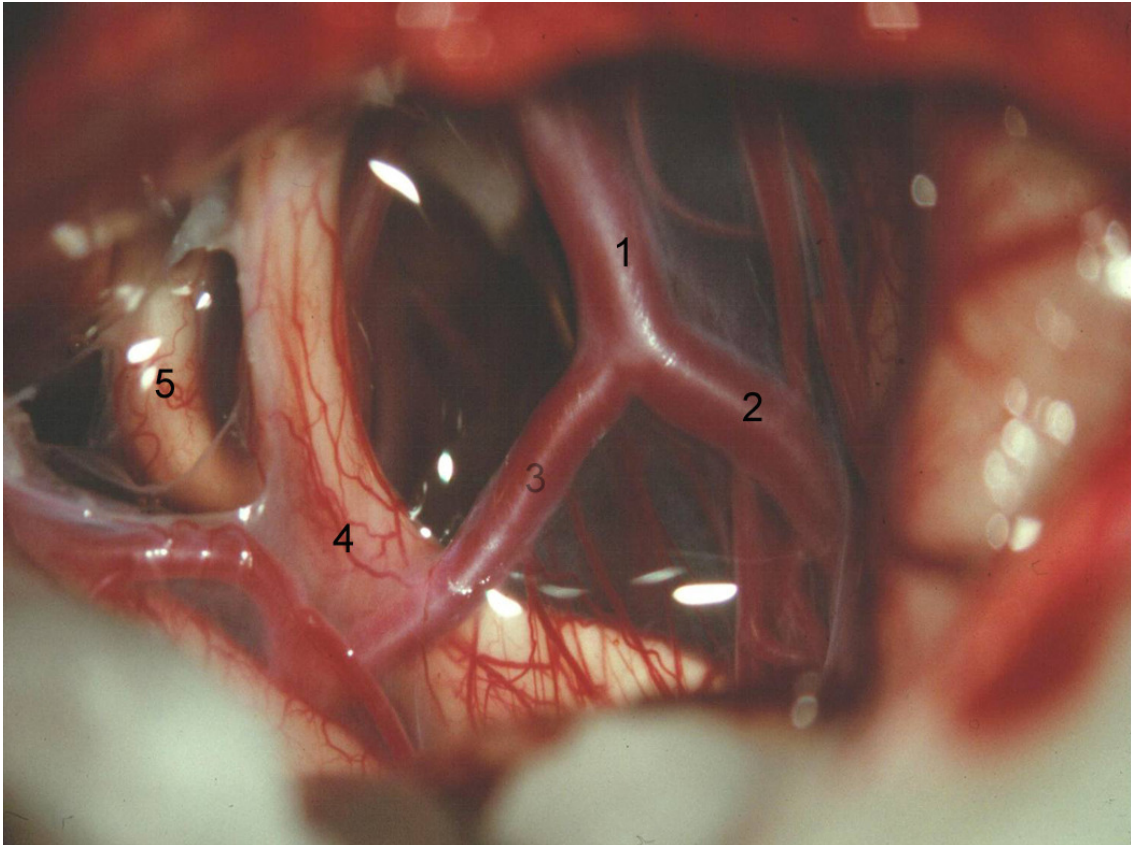


Abb. 1a: Operationssitus nach weitgehender Entfernung von arachnoidalen Membranen bei einer suprasellären Arachnoidalzyste. Die perisellären Strukturen werden in ihrer topographischen Lagebeziehung plastisch dargestellt, weil die Arachnoidalzyste von basal her die perisellären Strukturen aufgedehnt hat.

1. Arteria carotis interna rechtsseitig
2. Arteria cerebri media rechtsseitig
3. A1 Abschnitt mit perforierenden Gefäßen zum Hypothalamus
4. Rechtsseitiger Nervus opticus
5. Linksseitiger Nervus opticus mit restlicher Zystenmembran

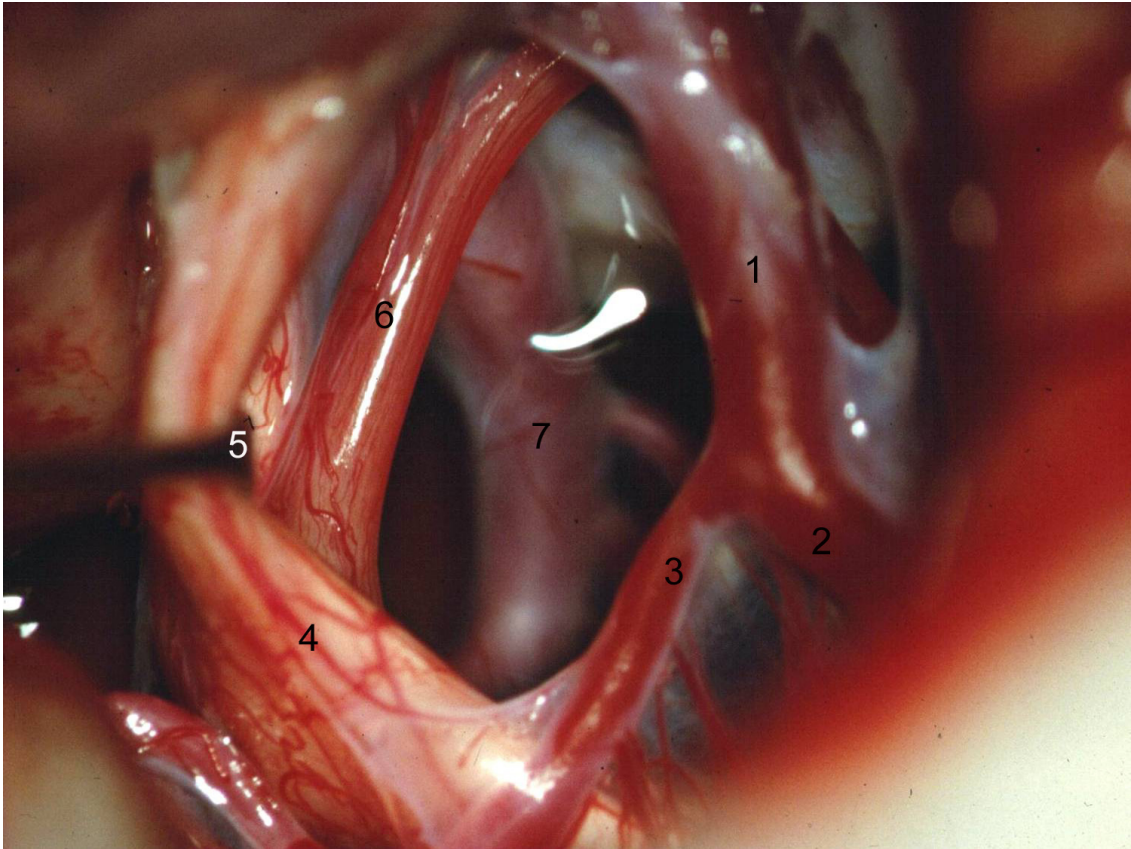


Abb. 1b: Darstellung des elongierten Hypophysenstiels nach Elevation des rechten Nervus opticus mit einem Mikrodissektor von 2 mm Breite.

1. Arteria carotis interna rechtsseitig
2. Arteria cerebri media rechtsseitig
3. A 1 Abschnitt mit perforierenden Gefäßen zum Hypothalamus
4. Tractus opticus rechts
5. Mikrodissektor von 2 mm Breite
6. Hypophysenstiel
7. Arteria carotis interna links

Der operative Standardzugang erfolgt über eine rechts frontotemporale Kraniotomie (pterionaler Zugang, Lagerung siehe Abb. 2) entlang des Keilbeinflügels. Auf diesem Wege wird der Tumor operationsmikroskopisch zusammen mit den peritumoralen Gefäßen und Strukturen dargestellt. [25]



Abb. 2: Operativer Zugangsweg bei frontotemporaler Kraniotomie. Fixation des Kopfes in einer speziellen Halterung. Eingezeichnete Schnittführung.

Bei einer infradiaphragmatischen (intrasellären) Lokalisation des Kraniopharyngeoms kann die Resektion bei älteren Kindern über einen transnasalen, transsphenoidalen Zugang erfolgen. Kleine zystische Tumore lassen sich über den Weg am sichersten resezierieren. [2] Aus anatomischen Gründen, bei noch nicht ausreichend großer Keilbeinhöhle, ist dieser Zugang ausnahmsweise auch vor dem 10. Lebensjahr möglich.

Aufgrund der weitgehend subarachnoidalen Lage der Kraniopharyngeome, bildet die Arachnoidea eine präparatorische Grenzschicht zwischen dem Tumor und den umgebenden Gefäßen und dem Hirngewebe.

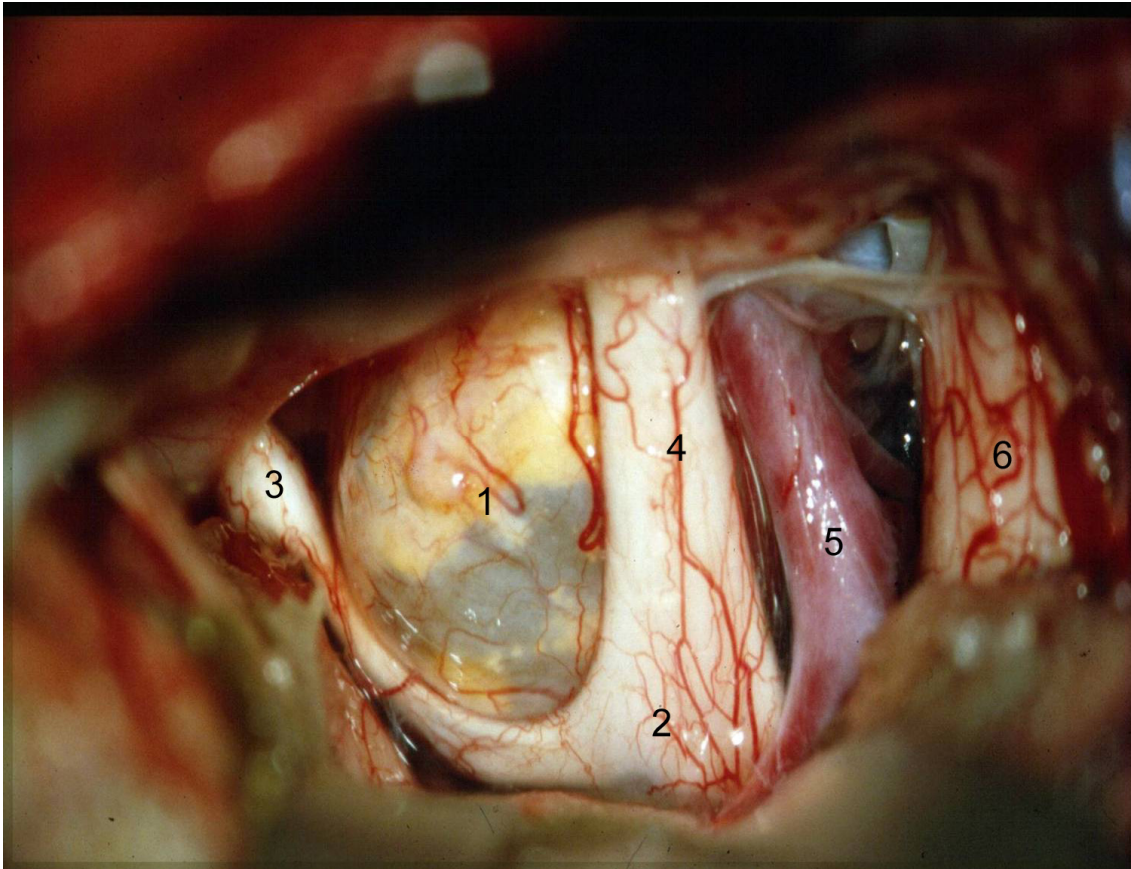


Abb. 3: *Operationsmikroskopischer Situs eines suprasellär gewachsenen Kraniopharyngeoms.*

1. *Tumor*
2. *Chiasma opticum, kompressionsbedingt ausgedünnt*
3. *Nervus opticus linksseitig mit deutlicher Kompression durch den Tumor*
4. *Nervus opticus rechtsseitig*
5. *Arteria carotis interna rechtsseitig*
6. *Medialer Temporallappen rechts*

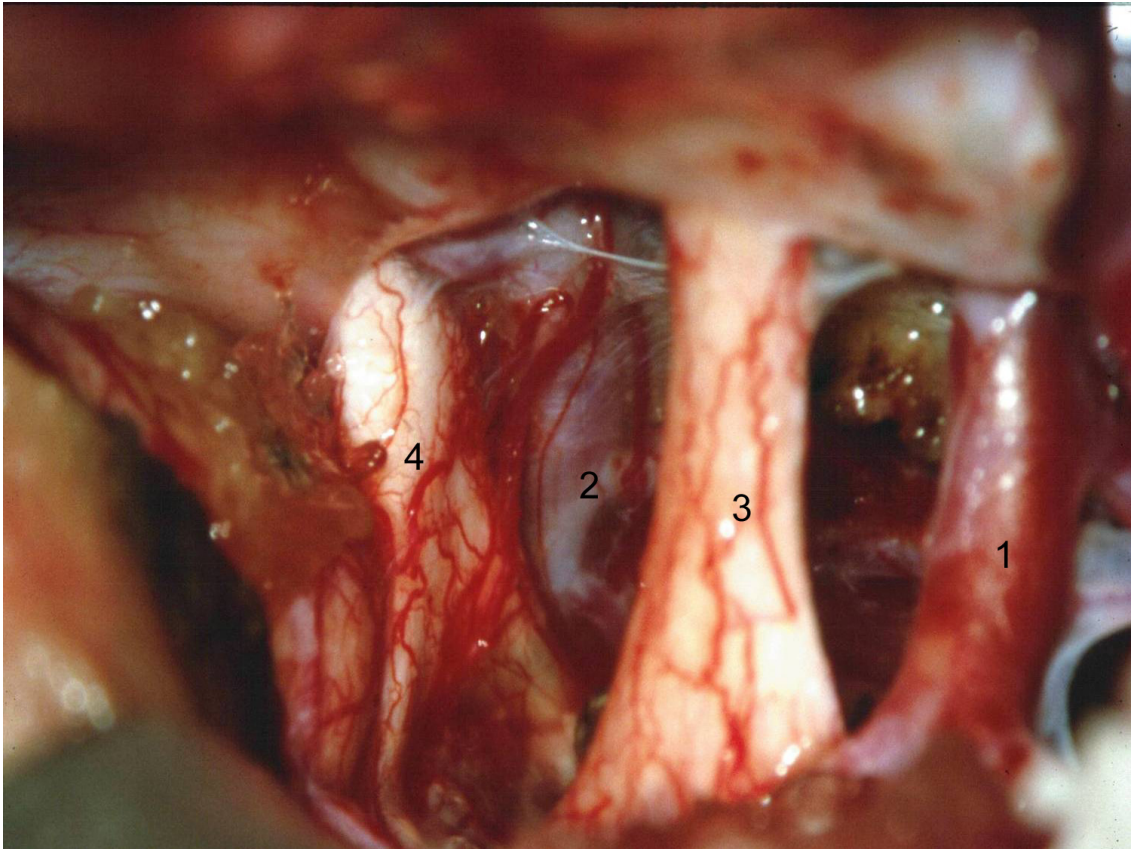


Abb. 4: *Operationsmikroskopischer Situs nach Resektion eines Kraniopharyngeoms.*

1. *Arteria carotis interna rechts*
2. *Arteria carotis interna links*
3. *Nervus opticus rechts*
4. *Im Fokus Nervus opticus links mit Gefäßversorgung aus der linken Arteria carotis interna*

Eine gliotische Grenzzone zwischen dem Tumor und dem Hypothalamus kann die Resektion erleichtern. Histologische Untersuchungen dieser Grenzregion haben aber gezeigt, dass fingerförmige Tumorausläufer auch nach operationsmikroskopischer Totalresektion im Hypothalamus verbleiben und damit ein Rezidivrisiko darstellen (Abb. 5). [26]

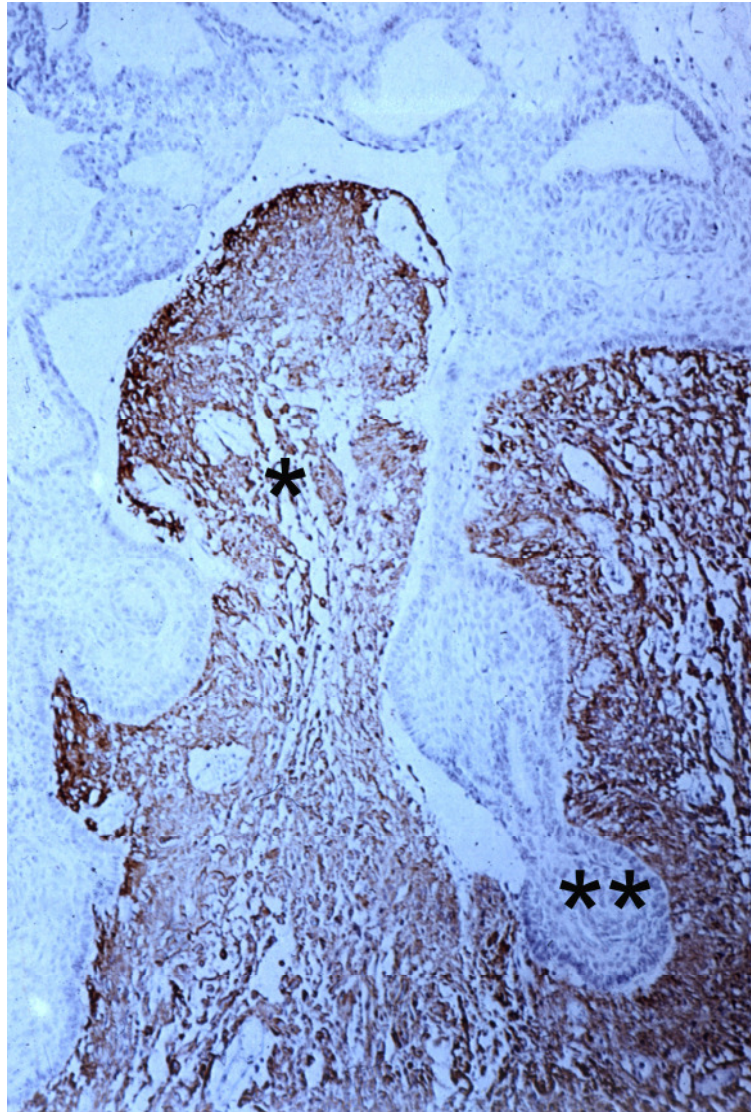


Abb. 5: *Haematoxylin Gegenfärbung. Immunhistologie für GFAP. Fingerförmige Infiltration (* *) des Kraniopharyngeoms in das angrenzende hypothalamische Gewebe (*) (Prof. Dr. med. W. Roggendorf. Leiter der Abteilung für Neuropathologie im Institut für Pathologie der Universität Würzburg).*

3.6.3. Radikale Operation versus subtotale/partielle Resektion

Die Diskussion um die unterschiedlichen Behandlungsstrategien ist immer noch im Fluss.

Nach subtotaler Resektion treten bei 71% der Patienten eine Progression des Tumorrestes auf. [9,31] Die Rezidivrate nach operationsmikroskopisch kompletter Resektion wird für Kinder und Jugendliche mit bis zu 20% [13,27,32], für Kleinkinder unter dem 3. Lebensjahr und Säuglinge mit mehr als 30% angegeben. [21] Die Progressionsrate nach subtotaler Resektion und nachfolgender Radiatio liegt bei 21%. [2,33]

Bei einer subtotalen durchgeführten Resektion mit nachfolgender Bestrahlung wird ein permanenter Diabetes insipidus centralis in 6–38% der Fälle beobachtet, während bei einer radikalen Tumorentfernung bis zu 85–95% der Kinder einer permanenten Hormonsubstitution aller Hormone bedürfen, da hier eine Affektion oder komplette Durchtrennung des Hypophysenstiels vorliegt. [13,15,25,27,34,35,43]

3.6.4. Tumorrezidiv Operation

Grundsätzlich kommt bei einem Kraniopharyngeom-Rezidiv eine erneute Operation und/oder Bestrahlung in Frage. Welche Strategie gewählt wird, hängt von der Lokalisation und dem Alter des Patienten ab. Kraniopharyngeome rezidivieren am häufigsten innerhalb von einem bis drei Jahren. Von späteren Rezidiven wird berichtet. [36]

Es wird außerdem vielfach berichtet, dass Rezidivoperationen operationstechnisch schwieriger und die Morbidität und Mortalität höher seien. [15,27,37] Die Abgrenzbarkeit des Rezidivs gegenüber Gefäßen und Nerven, vor allem gegenüber dem Hypothalamus ist aufgrund der reaktiven Veränderungen des Tumors nur schwer möglich.

Bei zystischen Rezidiven kann die Implantation eines Zystenkateters vorgenommen werden. Dieser beeinflusst allerdings nicht das Wachstum von soliden Tumoranteilen, vielmehr wird von häufigen Komplikationen durch Katheterokklusion berichtet. [13] Ein Zystenkateter mit Reservoir (Rickham-Katheter) ermöglicht wiederholte Zystenentlastungen, was aber nur eine vorübergehende Druckentlastung bedeuten kann.

Die stereotaktische Instillation von Radioisotopen wie Yttrium-90 und Phosphor-32 ist ebenfalls möglich. [30] Diese bilden eine radiogene Fibrosierung aus und damit eine funktionelle Zerstörung des flüssigkeitsproduzierenden Zystenepithels. Die Rückbildung der Zyste kann in 80–88% erreicht werden. Von einer 5-Jahres-Überlebensrate von 80% wird berichtet. [38]

Die Instillation der sklerosierenden Substanz Bleomycin in Kraniopharyngeomzysten über einen stereotaktisch oder offen implantierten Zystenkatheter hat ihre Bedeutung als therapeutische Maßnahme bei einem vorwiegend zystischem Rezidiv und einer schwierigen anatomischen Situation hinsichtlich einer erneuten Resektion. [39,40] Eine Beeinflussung des Wachstums solider Tumoranteile durch dieses Verfahren ist nicht zu erwarten. [40]

3.6.5. Adjuvante Therapie

Bei operationsmikroskopisch nicht komplett zu resezierenden Tumoren ist bei Kindern frühestens ab dem 5. Lebensjahr eine postoperative Strahlentherapie indiziert. Die strahlentherapeutische Behandlung bei Säuglingen und jungen Kleinkindern ist aufgrund der hohen Strahlentoxizität des noch nicht ausgereiften Hirngewebes nicht indiziert. [29]

Kraniopharyngeome sind histologisch benigne Fehlbildungstumore. Aus klinischer Sicht zeigen diese Tumore aber oftmals „maligne“ Verläufe. Diese beruhen auf der hohen Rezidivneigung und der funktionellen Beeinträchtigung der perisellären Strukturen (Abb. 1a und b)

3.6.6. Postoperative Nachsorge

Postoperativ ist bei ca. 85–95% der Patienten mit multiplen hypophysären Ausfällen bis hin zum Panhypopituitarismus zu rechnen. [42] Ein non-reversibler Diabetes insipidus tritt in 80–93% der Fälle nach operations-mikroskopisch kompletter Resektion auf. [27,34] Insbesondere intra- und früh-postoperativ ist auf Imbalancen des Salz- und Wasserhaushaltes zu achten. [43]

3.7. Kasuistik: C.H. ♂, geb. am 10.12.1991

3.7.1. Pränatale Ultraschall-Diagnostik

In der 28. Schwangerschaftswoche (SSW) wurde im Rahmen der Routine-Ultraschalluntersuchung (Abb. 6) bei einem ansonsten unauffälligen Schwangerschaftsverlauf, ein suprasellärer Tumor bei dem männlichen Föten festgestellt. Wiederholt durchgeführte Kontrollen wiesen eine Tumorprogredienz zwischen der 34. und 38. SSW nach.

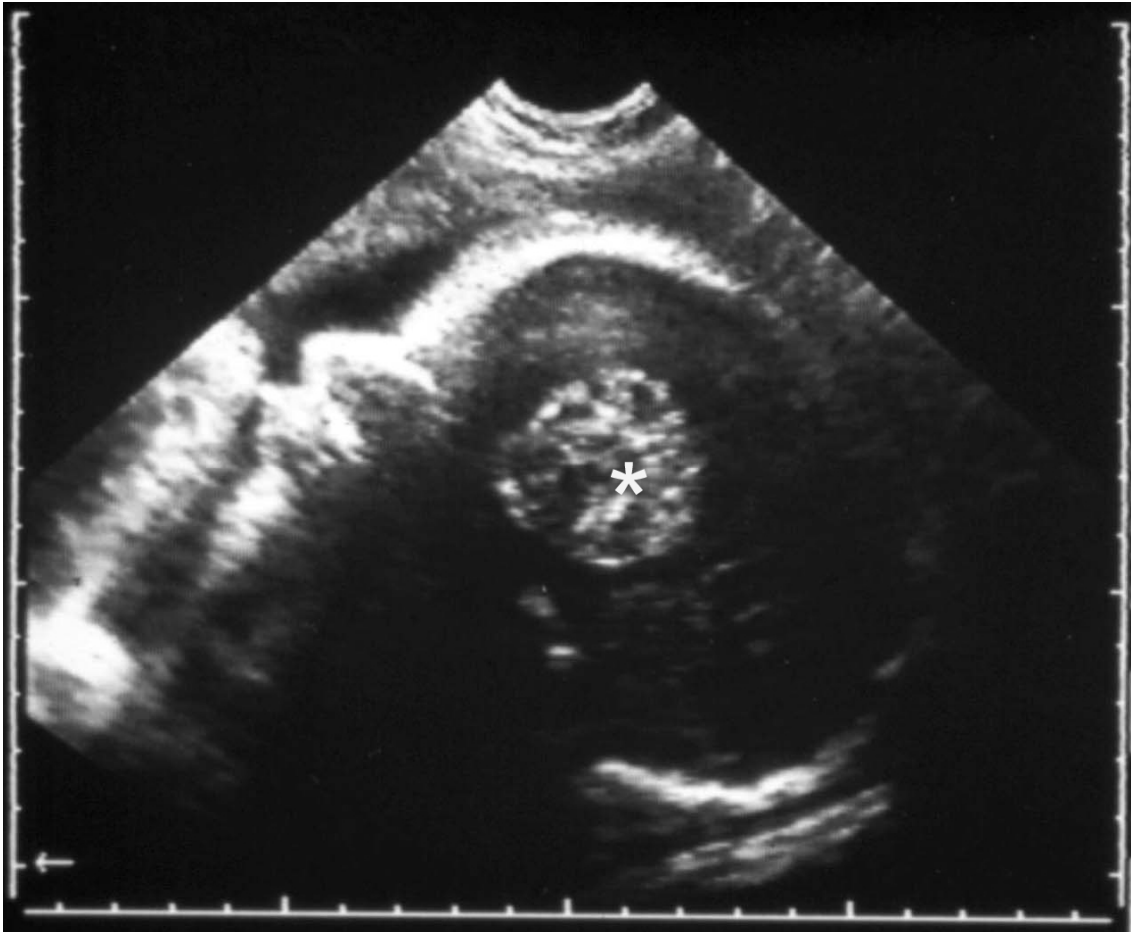


Abb. 6: Intrauteriner Sonographiebefund in der 28. SSW. Markierung des suprasellären Tumors (*).

3.7.2. Perinatale Phase

Am 10.12.1991, in der 38. SSW, erfolgte die komplikationslose Entbindung per vaginam. Postpartal trat eine transitorische Neugeborenentachypnoe (wet-lung-disease) auf, eine Beatmungspflichtigkeit lag nicht vor. Das Körpergewicht, die Körperlänge sowie der Kopfumfang lagen zwischen der 50. und der 90. Perzentile. Die klinisch-neurologische Untersuchung ergab eine allgemeine Muskelhypotonie bei unauffälligen Primitivreflexen. Eine rechtsseitige Pupillenreaktion ließ sich nicht nachweisen, bei erhaltener Reaktion auf der linken Seite. In der ophtalmologischen Untersuchung zeigten sich keine Hinweise auf Stauungspapillen, ebenso fehlten klinische Anzeichen einer Hirndrucksymptomatik. Hinweise auf eine Wasser- und Elektrolytstörung im Sinne einer hypophysären-hypothalamischen Störung lagen ebenfalls nicht vor.

3.7.3. Postnatale CT-Diagnostik

Am ersten Lebenstag wurde eine CT mit und ohne Kontrastmittel durchgeführt (Abb. 7) und eine supraselläre Raumforderung von 5 cm Durchmesser beschrieben, die diskrete, fleckförmig verkalkte Anteile und ein Kontrastmittel-Enhancement aufwies. Für eine Liquorzirkulationsstörung gab es keinen Anhalt.

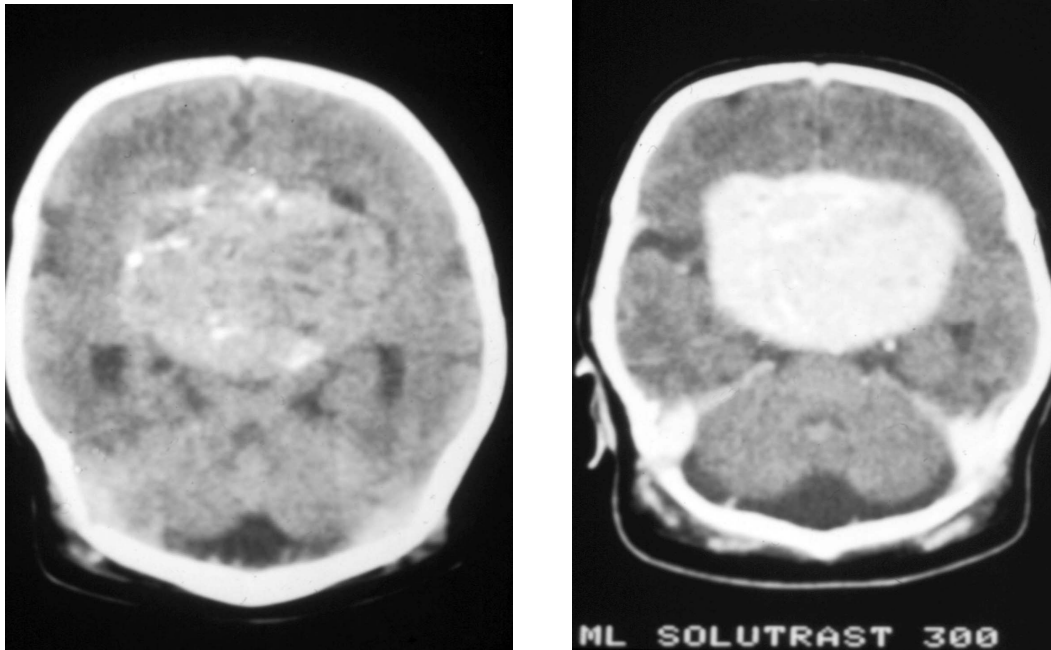


Abb. 7: CT am ersten Lebenstag, axiale Schichtung; links nativ: fleckförmig, verkalkte Anteile; rechts: homogene Anreicherung nach Kontrastmittelgabe.



Abb. 8: Röntgenaufnahme des Schädels am ersten Lebenstag. Markierung der sehr diskreten Verkalkungen in der Tumorzirkumferenz (*).

3.7.4. Tumor-Operation am 17. Lebenstag

Die Tumorkonfiguration, die zarten Verkalkungen in der Tumorwandung sowie die anatomische Lage ließen in erster Linie an ein Kraniopharyngeom denken.

Zur Diagnosesicherung wurde für den 17. Lebenstag eine Biopsie geplant. In Abhängigkeit von der Schnellschnittdiagnose sollte das weitergehende operative Vorgehen entschieden werden.

Über einer rechts fronto-temporalen Kraniotomie wurde der Zugang gewählt.

Nach Eröffnen der nicht gespannten Dura Mater, konnte auf operationsmikroskopischem Wege die Sylvische Fissur eröffnet und nach langsamer Entlastung von klarem Liquor der Tumor dargestellt werden.

Die Nervi optici waren deutlich durch den Tumor ausgedünnt, wobei der rechte Nervus opticus stärker betroffen war. Die beiden Nervi oculomotorii wurden bereits beim Austritt aus dem Hirnstamm komprimiert.

Der Tumor war gut abgrenzbar und von einer Pseudokapsel umgeben. Durch die Inzision der Kapsel konnte relativ festes, gräulich-rötliches Tumorgewebe entnommen werden. Hier fanden sich auch kleinzystische Partien. Bereits in der Schnellschnittdiagnostik konnte von Herrn Prof. Dr. med. W. Roggendorf (Leiter der Abteilung für Neuropathologie im Institut für Pathologie der Universität Würzburg) die Verdachtsdiagnose des Kraniopharyngeoms bestätigt werden.

In den vor der Operation durchgeführten Gesprächen mit den Eltern, wurde von diesen der Wunsch geäußert, den Tumor wenn möglich weitgehend zu entfernen.

Die Operation wurde mit dem Ziel einer erweiterten Resektion ausgedehnt. Im weiteren Verlauf fanden sich keine Zysten. Das Tumorgewebe selbst war mit zahlreichen kleinen Gefäßen gut versorgt und blutete leicht bis mäßig bei der intratumoralen Resektion. Typische größere Kraniopharyngeomzysten fanden sich nicht. Nach der Verkleinerung wurde dann schrittweise die Kapsel allseits dargestellt, rezeziert und dann wieder intratumoral vorgegangen.

Die Resektion konnte so weit durchgeführt werden, dass sich operationsmikroskopisch in der Sella kein Tumorgewebe mehr nachweisen ließ.

Es fiel auf, dass rechtsseitig kein A1 Abschnitt der Arteria carotis mehr zu sehen war. Die links dargestellte A1 war kräftig. Mit großer Wahrscheinlichkeit war die Versorgung der rechten Hemisphäre bereits von links erfolgt. Die Arteria communicans anterior war gut durchblutet, ebenso die rechtsseitigen perforierenden Gefäße kurz vor dem präkommunikalen Abschnitt. Im Bereich des Hirnstamms sowie des Pons mit den basalen Gefäßen blieb überwiegend eine Arachnoidalschicht erhalten. Das Infundibulum der Hypophyse konnte nicht erhalten werden. Die Sella selbst war nicht erweitert. Eine Schwellneigung war nicht zu erkennen. Bis auf leichte Kontusionen der basalen Frontalwindungen konnte keine Läsion am Cortex entdeckt werden. Es erfolgten anschließend der Verschluss der Dura und das Wiedereinsetzen des Knochendeckels. Nach Verschluss der Haut zeigten sich bei dem Patienten postoperativ beide Pupillen mittelweit bis eng ohne eine sichere Lichtreaktion. Anschließend erfolgte die Verlegung auf die Intensivstation der Universitätskinderklinik.

Die histologische Aufarbeitung des gewonnenen Gewebes ergab das Bild eines adamantinösen Kraniopharyngeoms. Ein Tumor aus unregelmäßig geformten Zellverbänden, die jeweils eine basale Lage kubischer Zellen aufwiesen. Im Zentrum der Zellverbände waren die Zellen aufgelockert und bildeten wirbelige oder zügige Strukturen. Mehrfach war die Ausbildung von Hornmaterial zu erkennen, sowie kleinere muzinöse degenerative Abschnitte mit gelegentlichen Verkalkungen. Zellnester infiltrierte das Hirnparenchym. Der Tumor stellte sich relativ zell dicht dar mit einigen Mitosen. Papilläre Anteile fanden sich nicht.

3.7.5. Postoperative Komplikationen

Bereits präoperativ wurde wegen der gesamten Stresssituation Hydrocortison verabreicht. Während intraoperativ in der Nähe des Hypophysenstiels präpariert wurde, senkte sich die Urinausfuhr auf 1,5 ml/kg pro Stunde. Die größte Schwierigkeit bestand in der Regulierung des Salz-Wasserhaushalts. Nach einer Phase der Oligurie bereits intraoperativ, folgte eine Phase der Polyurie,

welche sieben Stunden anhielt und durch die Gabe des Vasopressin-Analogons Desmopressin (DDAVP) durchbrochen werden konnte. Dieser antidiuretische Effekt dauerte zwanzig Stunden.

Während dieser unmittelbaren postoperativen schweren Wasser- und Elektrolytstörung traten keine Krampfanfälle auf. Die Elektrolyte normalisierten sich weiterhin und der Patient sprach gut auf die Therapie des Diabetes insipidus centralis durch die Gabe von Desmopressin an.

Eine Computertomographie (Abb. 9) 24 Tage nach der Operation zur Darstellung der kalkhaltigen Strukturen, ergab keinen Hinweis auf das Vorliegen eines Resttumors. Es zeigten sich ausgedehnte fleckförmige Hypodensitäten, die das gesamte Media-Gebiet der rechten Hemisphäre umfassten im Sinne einer subakuten Infarzierung. Weiterhin lagen auch keine Zirkulationsstörungen der inneren Liquorräume vor.

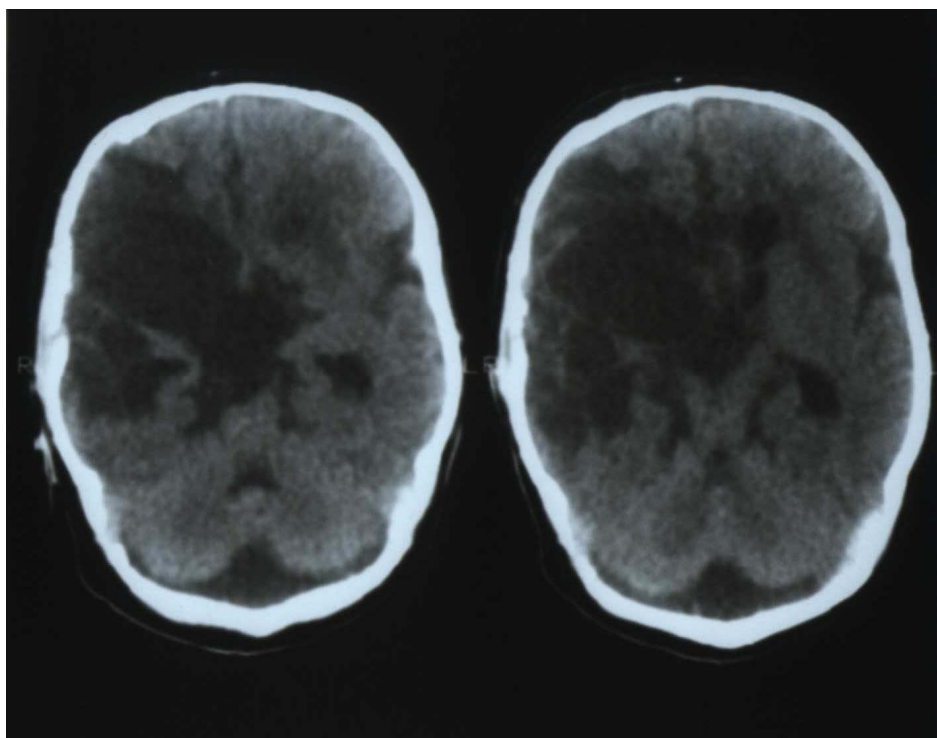


Abb. 9: Postoperative CT-Bildgebung, axiale Schichtung, 24 Tage nach der Operation zeigten sich ausgedehnte Infarktareale im rechten Medialstromgebiet.

Im Alter von 6 Wochen konnte der Patient in stabilem Allgemeinzustand in eine heimatnahe Kinderklinik (Vinzentius Krankenhaus Landau in der Pfalz) verlegt werden. Klinisch zeigte sich ein substituionspflichtiger Panhypopituitarismus sowie eine linksseitige Hemisymptomatik.

Eine CT-Bildgebung zwei Monate nach der Operation ergab eine deutliche Erweiterung des rechten Seitenventrikels sowie eine unregelmäßig begrenzte Konfiguration nach Kontrastmittelgabe an der Sella-Basis (Abb. 10), einem Frührezidiv entsprechend.

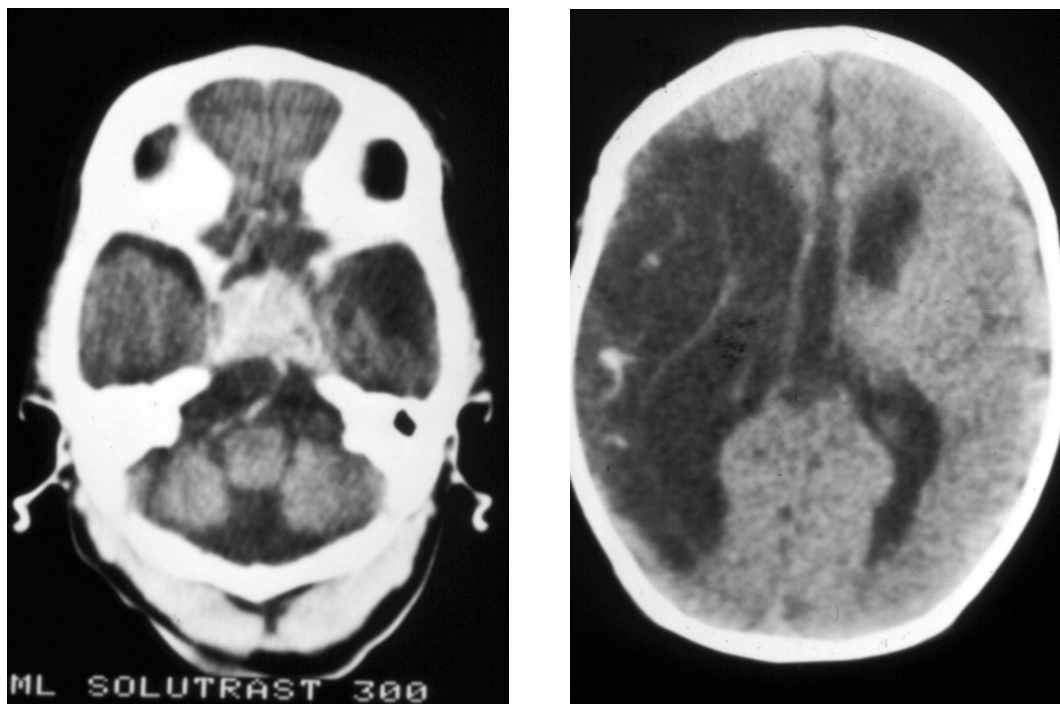


Abb. 10: Kontroll-CT 2 Monate nach der Operation: nach Kontrastmittelgabe in axialer Schichtung mit Anreicherung im Bereich der Sella-Basis (links); deutliche Erweiterung des rechten Seitenventrikels (rechts). Territorialinfarkt der rechten Arteria cerebri media.

In weiteren Verlauf zeigten sich in den ersten sechs Lebensmonaten ein Hemisyndrom der linken Seite mit Abnahme der Spontanmotorik sowie ein zunehmender rotatorischer Nystagmus mit einer Blickwendung nach oben. Es stellte sich phasenweise das Bild eines diencephalen Syndroms ein mit Temperaturregulationsstörungen, Störungen des Schlaf-Wachrhythmus und sehr schlechter Gewichtszunahme. Im Alter von sieben Monaten entwickelte der Patient einseitige fokale Anfälle, welche erfolgreich antikonvulsiv behandelt werden konnten.

Eine MRT-Bildgebung vom Juli 1992 im Alter von sieben Monaten ergab eine Größenzunahme des bekannten Frührezidivs in der suprasellären Region mit einem Durchmesser von 2–3 cm (Abb. 11). Der rechte Nervus opticus war nicht eindeutig identifizierbar, der linke Opticus lag oberhalb des Tumors. Weiterhin bestand der schon bekannte rechte Mediainfarkt mit Beteiligung der rechten Stammganglien und einer Hemiatrophie des Pons und der Hirnschenkel.

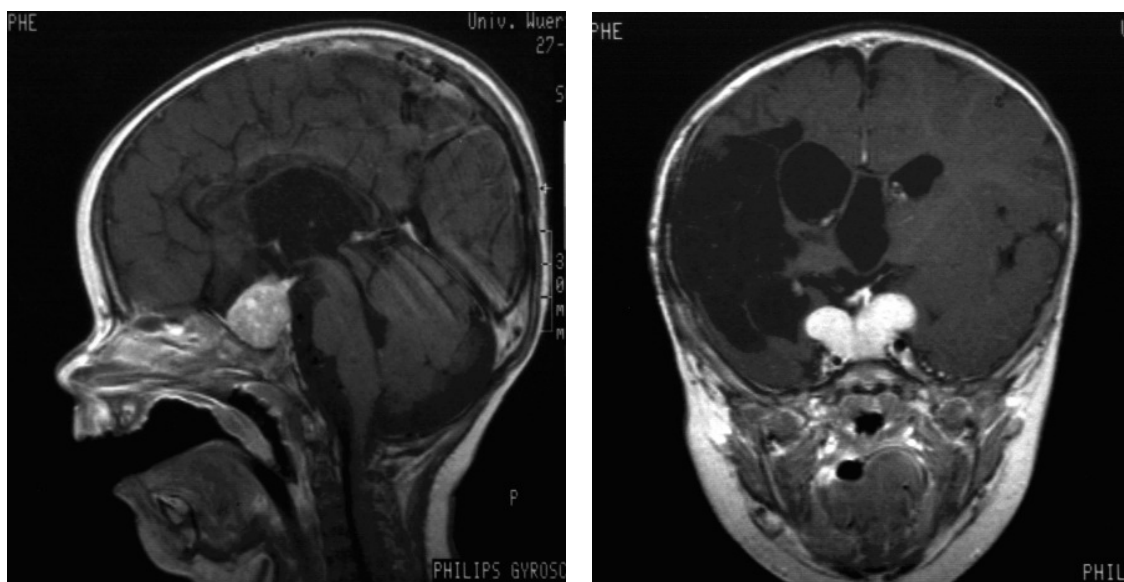


Abb. 11: MRT, T1-gewichtete sagittale (links) und coronare (rechts) Schicht unter Kontrastmittelgabe mit Darstellung des Tumor-Rezidivs im achten Lebensmonat.

3.7.6. Rezidivtumor-Operation

Am 02.02.1993, im Alter von 14 Monaten, erfolgte die komplette Operation des Tumorrezidivs. Der operative Zugang erfolgte über eine rechts fronto-temporale Rekraniotomie. Intraoperativ wurde nach basalem Eröffnen der Dura das ausgedehnte Ischämiegebiet sichtbar. Zunächst stellte sich die topographische Anatomie unübersichtlich dar. Durch den großen Defekt hatte man Einblick über das rechte Foramen Monroi in den 3. Ventrikel bis zur Gegenseite. Es bestand ein großes Cavum septi pellucidi, ein eigentliches Dach des 3. Ventrikels fehlte. Nach dem Lösen von Septen und narbigen Strängen traf man auf die Pseudokapsel des Rezidivtumors. Es konnte zunächst der linke Nervus opticus mit der linken Arteria carotis interna und Arteria ophthalmica dargestellt werden. Es bereitete Schwierigkeiten den rechten Nervus opticus zu präparieren. Nach der Verfolgung des linken Nervus opticus zum abgeflachten Chiasma opticum konnte man erkennen, dass der gesuchte Nervus opticus beim Austritt aus dem Opticuskanal nach oben verlagert war und in einer bindegewebigen Scheide verborgen blieb. Während der weiteren Präparation wurde der rechte Nervus opticus nicht sichtbar. Nach Teilentlastung des Tumors wurde die rechte Arteria carotis interna dargestellt. Nach dem Abschieben der Arachnoidalschicht von der Tumorkapsel erfolgten die Koagulation, Inzision sowie Teilresektion der Kapsel und ein schrittweises intratumorales Verkleinern. Wie bei der Erstoperation stellte sich das Tumorgewebe fest, kleinzystisch, streckenweise wie ein Meningeom anmutend dar. In der Schnellschnittuntersuchung konnte erneut ein typisches adamantinöses Kraniopharyngeom diagnostiziert werden. Nach weiterer Resektion der Kapsel linksseitig und posterior wurden der basale Gefäßkranz sowie der Austritt beider Nervi oculomotorii aus dem Hirnstamm sichtbar. Die Fossa interpeduncularis war breit ausgewalzt. Etwas schwieriger gestaltete sich rechtsseitig die Tumorkapsel zu präparieren und die Arteria carotis interna darzustellen. Es gelang auch die Kapsel bis zum Dorsum sellae und zur lateralen Sellaabgrenzung darzustellen und zu reseziieren. Anschließend wurde der intraselläre Tumoranteil präpariert. Es konnte dargestellt werden, wie ein zapfenförmiger Kapselanteil in die Basis der Sella

zog. Dieser wurde bis in den Grund verfolgt und dort abgesetzt. Bei der Erstoperation wurde zwar der intraselläre Raum vom Tumor befreit und konnte gut eingesehen werden, es musste aber vermutet werden, dass Tumorreste verblieben waren und so das lokale Rezidiv entstehen konnte. In der Rezidiv-Operation blieben operationsmikroskopisch sichtbar weder Kapselanteile noch solides Gewebe stehen. Es traten keine intra- oder postoperativen Komplikationen auf. Nach dem Wundverschluss zeigten sich beide Pupillen eng bis mittelweit. Der endgültige histologische Befund bestätigte ein Rezidiv des adamantinösen Kraniopharyngeoms.

Der 14 Monate alte Patient erholte sich rasch von dem Eingriff und konnte am 11.02.1993 bei stabilem Allgemeinzustand unter weitergeführter Substitutionstherapie entlassen werden. Die frühpostoperativ durchgeführte MRT-Bildgebung ergab keinen Hinweis auf einen Tumorrest (Abb. 12).



Abb. 12: MRT, postoperatives T1-gewichtetes coronares Bild, kein Tumorrest lokalisierbar. Vorbekannter Territorialinfarkt der rechten Arteria cerebri media.

3.7.7. Aktueller klinischer Verlauf

Der heute 18-jährige Patient ist rezidivfrei und stellt sich regelmäßig zur jährlichen Nachsorgeuntersuchung in der Poliklinik der Universitätskinderklinik Würzburg vor. Seine Substitution besteht in konsequenter Einnahme von Desmopressin, Hydrokortison, Thyroxin. Das Wachstumshormon (HGH) wird seit dem zweiten Lebensjahr substituiert. Die antikonvulsive Therapie besteht in der Gabe von Carbamazepin. Das Gewicht betrug bei der letzten Untersuchung 66,7 kg und liegt damit deutlich über der 97. Perzentile bei einer Körperlänge von zuletzt 149 cm. Bei linksseitiger spastischer Hemiparese kann der Patient sich ohne Hilfe fortbewegen. Die Sprache und das Gehör sind nicht beeinträchtigt, der Visus beträgt beidseits 20%. Die regelmäßig durchgeführten MRT-Kontrollen ergaben keinen Anhalt auf ein Tumorrezidiv.

4. **Diskussion**

4.1. Überblick und Geschlechterverteilung

Erstmals wurde von einem neonatalem Kraniopharyngeom durch Iyer et al 1951 berichtet. [54]. Bisher liegen, unser Patienten miteingeschlossen, zurzeit 28 Publikationen vor. Diese berichten von insgesamt 30 Kindern, bei denen prä- oder postnatal mittels Sonographie, MRT oder CT ein Kraniopharyngeom nachgewiesen wurde. [44–71]

| Autor | Geburt/ Geschlecht | Bildgebung pränatal (SSW) | Tumor-Lokalisation | postnatale Bildgebung | Makrozephalus/ Hydrozephalus | OP Zeitpunkt (LT,LM) | post-OP Verlauf | Überlebenszeit/ Todeszeitpunkt |
|---------------------------------|-----------------------|---------------------------------|---|--------------------------|---------------------------------|-----------------------------------|---|---|
| Wellons 2006 [69] | 40. SSW/m | keine pränatal | suprasellär | MRT | Makrozephalus | 8. LT 15. LT | Hormonsubstitutionspflichtig, Shuntpflichtig, visuelle Störungen | 1 Jahr nach Geburt bei guter Gesundheit, kein Rezidiv |
| Zuccaro 2005 1. Fall [71] | k.A./k.A. | k.A. | intrapial | k.A. | | 15. LT | 8 Rezidiv- Operationen | normale Sehkraft, Rezidive, weiterer Verlauf nicht bekannt |
| Zuccaro 2005 2. Fall [71] | k.A./k.A. | k.A. | intrapial | k.A. | | 45. LT | 6 Rezidiv- Operationen | keine Sehkraft, Rezidive, weiterer Verlauf nicht bekannt |
| Lonjon 2004 [65] | 34. SSW/m | 29. SSW: Sono. 31. SSW: MRT | suprasellär | MRT | | 40. LT | Hormonsubstitutionspflichtig, visuelle Störungen | 1 Jahr nach Geburt bei guter Gesundheit |
| Arai 2003 [44] | 40. SSW/w | 33. SSW: Sono. | suprasellär | konv. Rø., CCT | Hydrozephalus | 9,5. LM | generalisierte Krampfanfälle, Hormonsubstitutionspflichtig, Shuntpflichtig | 5 Jahre post OP gute Entwicklung, besucht normale Grund- schule, zu klein für Alter |
| Kolen 2002 [55] | 37. SSW/m | 32. SSW: Sono. 36. SSW: MRT | suprasellär | | Makrozephalus | | | Verstorben am 2. LT |
| Müller-Scholden 2000 [57] | 38. SSW/m | 28. SSW: Sono. | suprasellär | konv. Rø., CCT | | 17. LT | Mediainfarkt rechts, Hormonsubstitutionspflichtig, Konvulsionen | heute 17J., kein Re- Rezidiv, besucht Körperbehindertenschule, ausreichende Wachstumsrate, Visus 20%, Gewichtszunahme |
| Sosa-Olavarria 2000 [62] | 21. SSW/k.A. | 20. SSW: Sono. | suprasellär | Obduktion | Makrozephalus | | | Schwangerschaftsabbruch in 21. SSW |
| Cheddadi 1996 [47] | 30. SSW/w | keine pränatal | Rhinopharynx | Endoskopie | | 3. LM | unauffällig | 34. LM Entwicklung altersgerecht |
| Yamada 1995 [70] | 26. SSW/m | 23. SSW: Sono. 26. SSW: MRT | Diencephalon, Hypothalamus, Corpus Callosum | Obduktion | Makrozephalus | | | 26. SSW Totgeburt |
| Kültürsay 1995 [56] | 40. SSW/k.A. | 29. SSW: Sono. 35. SSW: MRT | suprasellär | Sono., MRT, CCT | Makrozephalus, Hydrozephalus | 1. LM (Tod intra- operativ) | | intraoperativ verstorben |
| Bailey 1990 [46] | 36. SSW/m | 27. SSW: Sono. 31. SSW: MRT | im Bereich des 3.Ventrikels | Sono., CCT | Makrozephalus, Hydrozephalus | 9. LT (nur VP Shunt Anlage) | | Verstorben im 2. LM |
| Jänisch 1989 [68] | 25. SSW/w | 25. SSW: Sono. | suprasellär | Obduktion | Makrozephalus | | | Totgeburt in 25. SSW |
| Freeman 1988 [49] | 35. SSW/w | 35. SSW: Sono. | suprasellär | CCT | Makrozephalus | | | Verstorben am 2. LT |

Tabelle 2: Literaturübersicht der neonatalen Kraniopharyngeome

| Autor | Geburt/ Geschlecht | Bildgebung pränatal (SSW) | Tumor-Lokalisation | postnatale Bildgebung | Makrozephalus/ Hydrozephalus | OP Zeitpunkt (LT,LM) | post-OP Verlauf | Überlebenszeit/ Todeszeitpunkt |
|---------------------------------|-----------------------|---------------------------------|--------------------|---|---------------------------------|---------------------------------|---|---|
| Fischer 1988 1. Fall [48] | 32. SSW/w | | intrasellär | Obduktion | | | | Verstorben am 1. LT |
| Fischer 1988 2. Fall [48] | 23. SSW/m | 19. SSW: Sono. | suprasellär | Obduktion | Hydrozephalus | | | Abort in der 23. SSW |
| Hurst 1988 [53] | 41. SSW/k.A. | 41. SSW: Sono. | suprasellär | Sono., CCT | Makrozephalus, Hydrozephalus | 13./20. LT | Entwicklungsverzögerung, Konvulsionen | Entlassung im 2. LM, Alter bei Veröffentlichung 18 LM, weiterer Verlauf nicht bekannt |
| Sakamoto 1986 [58] | k.A./m | keine pränatal | dritter Ventrikel | k.A. | Makrozephalus | OP, keine Angaben zum Zeitpunkt | | Verstorben im 3. LM |
| Snyder 1986 [60] | 35. SSW/w | 35. SSW: Sono. | holozerebral | CCT, Obduktion | Makrozephalus | | | Verstorben am 3. LT |
| Ueyama 1985 [67] | 30. SSW/m | keine pränatal | suprasellär | konv. Rö., CCT | Makrozephalus | | | Verstorben 8 h nach Geburt |
| Helmke 1984 [51] | 32. SSW/m | 32. SSW: Sono. | holozerebral | konv. Rö., Sono., CCT | Makrozephalus, Hydrozephalus | | | Verstorben am 4. LT |
| Weber 1976 [64] | 40. SSW/m | keine pränatal | intrasellär | Obduktion | Makrozephalus, Hydrozephalus | | | Totgeburt in 40. SSW |
| Azar-Kia 1975 [45] | 37. SSW/w | 37. SSW: Rö. | suprasellär | konv. Rö, Ventrikulographie, Angiographie | Makrozephalus, Hydrozephalus | 17. LT | Hormonsubstitutionspflichtig, Shuntpflichtig | Verstorben im 3. LM |
| Tabaddor 1974 [63] | 37. SSW/m | 37. SSW: Rö. | suprasellär | konv. Rö, Angiographie | Makrozephalus, Hydrozephalus | 17. LT | Shuntpflichtig | Verstorben im 6. LM |
| Shirakata 1972 [59] | k.A./w | k.A. | k.A. | k.A. | Makrozephalus | OP, keine Angaben zum Zeitpunkt | | Verstorben am ersten Tag post-OP |
| Hoff 1972 [52] | k.A./k.A. | k.A. | k.A. | konv. Rö | k.A. | 8. LT (verstorben am OP Tag) | Hepatom, hypoplastische Lungen | Verstorben am 8. LT |
| Majd 1971 [66] | k.A./w | keine pränatal | suprasellär | konv. Rö | Makrozephalus, Hydrozephalus | k.A. | Konvulsionen | k.A. |
| Sobin 1963 [61] | k.A./w | x SSW: Rö. | suprasellär | konv. Rö | Makrozephalus, Hydrozephalus | 17. LT | Hormonsubstitutionspflichtig, Shuntpflichtig | Verstorben in der 5. LVW |
| Gass 1966 [50] | 40. SSW/m | keine pränatal | intrasellär | konv. Rö. | Makrozephalus, Hydrozephalus | 7. LW (Tod intraoperativ) | | Verstorben in der 7. LVW |
| Iyer 1951 [54] | k.A./w | x SSW: Rö. | intrasellär | konv. Rö | Makrozephalus, Hydrozephalus | | | Verstorben im 3. LM |

Tabelle 2: Literaturübersicht der neonatalen Kraniopharyngeome

In der Geschlechterverteilung zeigen sich unter 30 Neugeborenen, 11 Mädchen und 13 Jungen. Bei 6 Patienten wurden in den Publikationen keine Angaben zum Geschlecht gemacht.

4.2. Pränatal diagnostizierte Kraniopharyngeome

In der Literatur sind bisher elf Kinder beschrieben, bei denen bereits pränatal die Verdachtsdiagnose gestellt wurde. Der hier beschriebene Patient hat nach der Literatur das achte pränatal ultrasonographisch nachgewiesene Kraniopharyngeom. Bei fünf Patienten wurde zusätzlich antenatal eine MRT-Bildgebung durchgeführt, um den sonographischen Befund zu erhärten. [46,55,56,65,70]

Bei einem der elf Kinder wurde die Schwangerschaft auf Wunsch der Eltern in der 21. Schwangerschaftswoche abgebrochen, nachdem die Verdachtsdiagnose in der 20. Schwangerschaftswoche erhoben worden war. [62]

Zu einer ablehnenden Haltung der Eltern bezüglich einer Operation kam es in einem Fall. Der Anlage eines ventriculo-peritonealen Shunts stimmten dieselben Eltern zu, jedoch verstarb das Kind im Alter von acht Wochen. [46] Über die Todesursache machen die Verfasser keine Angaben.

Drei Neugeborene aus der Gruppe der bereits pränatal diagnostizierten Kraniopharyngeome verstarben innerhalb der ersten Lebenswoche, wobei in einem Fall eine zentrale Atem- und Kreislaufstörung als Todesursache diagnostiziert wurde. Bei den anderen Patienten wurde aufgrund des großen Tumordurchmessers das Kraniopharyngeom als nicht operabel gewertet. [49,55,60]

Eine Operation erfolgte bei vier Kindern aus dieser Gruppe, eines verstarb intraoperativ im ersten Lebensmonat an einem Herzversagen. [56]

Neben dem hier beschriebenen Fall sind noch zwei weitere Kinder bekannt, bei denen eine pränatale Diagnostik erfolgte und eine anschließende Operation des

Tumors gelang. Weitere Verlaufskontrollen über einen längeren Zeitraum waren hier ebenfalls möglich: Zum einen ist der ungewöhnliche Langzeitverlauf eines weiblichen Säuglings bekannt, welches im Alter von neun Monaten nach vorhergehender Shuntanlage operiert wurde und zum Zeitpunkt der Veröffentlichung des Falls bereits auf fünf Jahre gute physische und mentale Verfassung zurückblicken konnte, bei hormoneller Substitutionsbedürftigkeit. [44]

Im zuletzt veröffentlichten Fall handelt es sich um einen im Alter von 40 Tagen operierten Jungen. Bei bestehender visueller Beeinträchtigung und hormoneller Substitutionspflichtigkeit, lag zum Zeitpunkt der Veröffentlichung bereits eine stabile klinische Situation des jungen Patienten seit einem Jahr vor. [65]

4.3. Postnatal diagnostizierte Kraniopharyngeome

Unter den übrigen neunzehn berichteten Fällen, wurden in acht Fällen antepartal mittels Röntgen oder Sonographie ein Makrozephalus, Hydrozephalus, oder eine nicht näher beschriebene zephalo-pelvine Dysproportion festgestellt. [45,48,51,53,54,61,63,64] Ein Autor beschreibt die endoskopisch geführte Diagnostik und Abtragung eines Rhinopharynx-Kraniopharyngeoms. [47] In drei Fällen ergab erst eine Obduktion den Befund eines Kraniopharyngeoms. [48,51,64] Bei den übrigen Patienten wurde innerhalb der ersten Lebensstage durch Röntgenuntersuchungen der Tumorverdacht erhärtet bzw. bestätigt.

Es wird von zwei Aborten im zweiten Trimenon sowie von drei Totgeburten berichtet. [48,62,64,68,70]

Vier Kinder verstarben innerhalb der ersten Lebenswoche. [48,51,60,67]

Bei zwölf Neugeborenen, das an dem Rhinopharynx-Kraniopharyngeom erkrankte Kind mit eingeschlossen, wurde eine operative Therapie des Tumors angestrebt. Hier wird auch von einem intraoperativ verstorbenen Kind berichtet [50] sowie von fünf Kindern, welche eine maximale Zeitspanne von sechs Monaten postoperativ nicht überlebt haben. [45,52,58,59,63]

Hurst et al. berichteten 1988 von einem in einem zweizeitigen Vorgehen operierten Kind, welches im Alter von zwei Monaten entlassen werden konnte und zum Zeitpunkt der Veröffentlichung 16 Monate alt war. [53]

4.4. Sonographie, CT und MRT

Pränatal durchgeführte Sonographien sowie MRT-Untersuchungen sind geeignete Methoden, um fetale intrakranielle Raumforderungen zu diagnostizieren. Mutter und Kind sind dabei nicht, wie bei der CT-Untersuchung, ionisierenden Strahlen ausgesetzt. Das Vorhandensein von zystischen und soliden Anteilen sowie die räumliche Ausbreitung und Beziehung zu umgebenden Strukturen, erleichtern die Tumordiagnostik.

Aber auch die CT bleibt ein wichtiger Bestandteil der Diagnostik, da sie die Knochenstrukturen besser definiert und das Vorliegen von Kalzifikationen besser abbilden kann. Die MRT hingegen bietet eine größere Detailgenauigkeit in der Auflösung von anatomischen Strukturen in der peritumoralen Region. [72] Die Untersuchung sollte T1 gewichtete sagittale, coronare und axiale Schichten nativ und nach Kontrastmittelgabe durch die Sella und supraselläre Regionen enthalten. Bei der Darstellung des Kraniopharyngeoms in der MRT-Bildgebung werden zystische und solide Tumoranteile besonders gut dargestellt.

Typischerweise erscheint die zystische Komponente in der T1-Wichtung hyperintens, was durch die proteinreiche Zystenflüssigkeit zustande kommt. Der Zystenrand und der solide Anteil hingegen weisen nach der Gabe von Gadoliniumhaltigem-Kontrastmittel ein Enhancement auf.

Sowohl der solide als auch der zystische Anteil des Tumors erscheinen in der T2-Wichtung gewöhnlich hyperintens, sie können aber auch ein heterogenes Erscheinungsbild zeigen. [55]

Die Kalzifikationen in den soliden Anteilen des Tumors und an den Rändern sind in der T2-Wichtung hypointens.

In der Literatur sind bisher nur wenige MRT-Studien bei neonatalen Kraniopharyngeomen beschrieben, man muss aber davon ausgehen, dass die Anzahl der diagnostizierten Tumore weitaus größer ist als bisher angenommen. [73]

4.5. Geburtszeitpunkt und Geburtsmodus

Neun der fünfundzwanzig Lebendgeborenen wurden reif geboren, gemäß der Definition zwischen der 37. und 41. Schwangerschaftswoche. Acht Kinder wurden vor der 37. Schwangerschaftswoche geboren und gelten somit als Frühgeborene, unter denen zwei sehr früh, in der 30. Schwangerschaftswoche per Sectio caesarea bzw. per vaginam entbunden wurden, wobei eines dieser Kinder acht Stunden nach der Geburt verstarb [67], während bei dem von Cheddadi et al. beschriebenen Neugeborenen, mit dem diagnostizierten Rhinopharynx-Kraniopharyngeom, welches zum Zeitpunkt der Veröffentlichung 4 Jahre alt war, eine altersgerechte Entwicklung konstatiert wird. [47]

Bei den übrigen acht Fällen finden sich keine Angaben über das Gestationsalter bei Geburt.

Sofern die Verfasser Angaben zu dem Geburtsmodus gemacht haben, finden sich unter den fünfundzwanzig lebend geborenen Kindern neun per Sectio entbundene Fälle. Sicher per Vaginam entbundene Kinder gibt es in der Literatur nur drei. [48,57,67] Die häufige Indikation zur Sectio caesarea ist durch die oftmals erkannten zephalo-pelvinen Dysproportionen bedingt, verursacht durch Makrozephalie, infolge klinisch manifester Liquorzirkulationsstörungen.

Tabaddor und Iyer berichten in ihren Arbeiten von notwendigen liquorentlastenden Punktionen über die vordere Fontanelle während des Geburtsvorgangs, um eine signifikante Kopfumfangsreduktion zu erreichen und so die Geburt per Sectio zu erleichtern. [54,63]

4.6. Präoperative klinische Symptomatik

Im Vergleich der klinischen präoperativen Symptome im Neugeborenenalter und später im Kindesalter, ergeben die Literaturangaben ein unterschiedliches Bild.

Symptome, die auf erhöhten Hirndruck oder Kompression durch die Tumormasse zurückzuführen sind, finden sich auch häufig in der Neonatal-Kraniopharyngeom-Literatur: So zeigen sich bei fünf von fünfundzwanzig lebend geborenen Kindern ophthalmoskopische Auffälligkeiten in Form von blassen Papillen [54] und Makularhämorrhagien. [66] Ebenso fehlende Reflexe auf visuelle Reize [46,57] und schwache und unkoordinierte Augenbewegungen. [61] Ebenfalls wiesen diese Kinder gleichzeitig weitere neurologische-symptomatische Bilder in Form von allgemeiner Muskelhypotonie, fokalen Anfällen, Tetraspastiken und fehlenden Greif- und Schluckreflexen auf. [44,45,51,55,63]

Auffallend häufig wurde in der Literatur von respiratorischen Insuffizienzen berichtet: Sieben der fünfundzwanzig lebend geborenen Kinder wiesen nach der Geburt eine Verschlechterung der Ventilation auf, einschließlich des Kindes mit dem Rhinopharynx-Kraniopharyngeom, bei dem der anhaltend schlechte Beatmungszustand schließlich die Indikation für eine endoskopische Exploration war. [47] Diese ergab eine totale Obstruktion des Nasopharynx und in der gewonnenen Histologie konnte der Tumor diagnostiziert werden. Es erfolgte im Alter von 3 Lebensmonaten die komplette Resektion, der postoperative Verlauf gestaltete sich komplikationslos. Es wird von einem normalen Visus und einer altersentsprechenden Entwicklung berichtet. Die Lokalisation ist äußerst selten. Zum Zeitpunkt der Veröffentlichung im Jahre 1996 waren den Autoren nur 9 Fallberichte weltweit bekannt. [47]

Bei fünf Kindern wurde als Todesursache u.a. die respiratorische Insuffizienz in den pathologischen Befunden aufgeführt. [48,49,51,52,67]

Während man bei Kraniopharyngeom-Patienten im Kindesalter von einer Häufigkeit von ungefähr 80–90% präoperativer Symptome endokriner Dysfunktionen ausgeht [74], finden sich in der Literatur bezüglich neonataler Kraniopharyngeom-Patienten nur zwei Fälle, in denen eine entsprechende Dysfunktion in Form eines Diabetes insipidus neurohormonalis beschrieben wird. [46,63] Sobin spricht von Dehydratationen und vorübergehender Erniedrigung des spezifischen Gewichts des Urins, was ebenfalls auf einen Diabetes insipidus präoperativ hindeuten könnte. [61]

Halac et al. führen weiterhin an, dass sich in der Literatur ein Fall eines drei Monate alten Kindes findet, bei dem sich aufgrund der Diagnostik während eines prolongierten Ikterus und einer Hyperbilirubinämie ein Kraniopharyngeom herausstellte. Die Autoren vermuten, dass die Ursache hierfür in einem kongenitalen Hypopituitarismus liegt, der sich in dieser Konstellation zeigt und vermutlich durch ACTH-, TSH-, und Wachstumshormonmangel verursacht wird. [74] Wertet man die verfügbare Literatur über neonatale Kraniopharyngeome hinsichtlich dieser klinisch-laborchemischen Zeichen aus, so wird in nur drei Arbeiten das Auftreten eines Ikterus beschrieben. [49,61,66]

4.7. Operative Therapie und operativer Zugang

Bei 16 von 25 Neugeborenen erfolgte die Operation.

Intraoperativ verstarben zwei Kinder. [50,56] Bei sechs Kindern lagen Befunde vor, welche aufgrund ihrer Größenausdehnung als nicht mit dem Leben zu vereinbaren galten, so dass diese innerhalb der ersten acht Lebenstage ohne operative Intervention verstarben. [48,49,51,55,60,67] In einem Fall lehnten die Eltern die Operation ab. [46]

Untersucht man die Publikationen der neonatalen Kraniopharyngeome bis in die Mitte der achtziger Jahre, so stellt dort eine Zeitspanne von fünf Monaten nach der Operation, beschrieben durch Tabaddor et al., den längsten Überlebenszeitraum dar. [63] Die publizierten Fälle der letzten zehn Jahre lassen einen positiven Wandel in den Verläufen erkennen und mit Arai und dem hier diskutierten Fall können schon zwei Langzeitverläufe über fünf bzw.

fünfzehn Jahre beigetragen werden. [44,57] Der berichtete Fall von Lonjon et al. lässt ebenfalls auf einen guten Verlauf schließen, betrachtet man den gesundheitlichen Zustand des Kindes zum Zeitpunkt der Veröffentlichung im Jahre 2004. [65]

Gründe für diesen Wandel liegen zum einen in den Fortschritten begründet, die die pädiatrische Anästhesie und Intensivmedizin in den letzten Jahrzehnten erfuhren. Sicherlich trugen auch die Einführung des Operationsmikroskops und die damit einhergehenden verbesserten operativen Techniken zu diesem positiven Wandel bei.

Als Standardzugang für intra-und supraselläre Kraniopharyngeome gilt der rechts-frontotemporale Weg. Bei allen operierten Kindern wurde dieser gewählt. Die Ausnahme bildet hier das von Cheddadi 1996 publizierte Rhinopharynx-Kraniopharyngeom. [47] Aufgrund seiner anatomischen Lage wurde es endoskopisch über einen endonasalen Zugang abgetragen.

4.7.1. Zeitpunkt und Radikalität der Operationen

Die Zeitpunkte der Operationen variieren stark: Vom achten Lebenstag bei Hoff et. al bis zum neunten Lebensmonat, beschrieben von Arai et al. [44,52]

Zuccaro berichtet u.a. von zwei Kindern, die im Alter von fünfzehn bzw. fünfundvierzig Tagen operiert wurden. [71] Bei vier Kindern wurde im Alter von siebzehn Lebenstagen operiert, [45,57,61,63] eines in der vierten [56] und eines in der siebten Lebenswoche. [50] Lonjon et al. operierten ihren zuletzt publizierten Fall im Alter von vierzig Lebenstagen. [65]

Angaben über den erreichten Grad der Resektionen fehlen überwiegend in der Literatur. Drei Arbeiten berichten von partiellen Resektionen. [45,61,63]

Große Fallstudien beziehen sich vor allem auf ältere Kinder und schließen nur zum Teil Neugeborene mit ein, ohne diese als eigene Gruppe zu betrachten.

Dementsprechend ist die geführte Diskussion im Bezug auf die Radikalität der Tumorentfernung vor allem auf ältere Kinder bezogen. Aber die Diskussion über das Vorgehen ist exemplarisch für die diskutierten operativen Strategien, speziell bei neonatalen Kraniopharyngeomen:

Die geplante radikale Resektion wird wegen operativ verursachter, vorwiegend hypothalamisch bedingter Funktionsstörungen und der hohen Rezidivrate trotz kompletter Resektion in vielen Arbeiten kritisch bewertet. [31]

Demgegenüber stehen Autoren, die einen strikten chirurgischen Weg begehren, indem sie in allen Fällen eine totale Entfernung anstreben, was heute nicht mehr akzeptiert werden kann. [27,75] Andere postulieren eine, wenn möglich, totale Resektion. [15]

Tabaddor und Freeman sehen die Therapie des neonatalen Kraniopharyngeoms auf drei Säulen ruhend: Einbringung eines Ventrikuloperitonealen Shunts zur Versorgung des Hydrozephalus, allenfalls subtotale Entfernung zur Dekompression von Strukturen sowie Therapie der Elektrolytentgleisung. Beide Autoren sehen keine Indikation für eine radikale Tumorentfernung während der Neonatalperiode. Vielmehr sehen sie in den oben genannten Maßnahmen eine Überbrückung, um zu einem späteren Zeitpunkt eine radikale Tumorentfernung vorzunehmen. Im Grunde sehen auch sie die Notwendigkeit einer totalen Resektion, jedoch sprachen die schlechte Prognose und das schlechte Outcome zu Zeiten ihrer Veröffentlichungen gegen eine frühe totale Tumorentfernung. Tabaddor postuliert auch als erster Autor, dass sich die Behandlung eines neonatalen Kraniopharyngeoms von der Behandlung des Tumors in der kindlichen und adulten Zeit unterscheidet. [49,63]

Interessanterweise liegen zwischen den Veröffentlichungen der Arbeiten von Tabaddor und Freeman eine Zeitspanne von vierzehn Jahren, in der sich mit der Einführung des Operationsmikroskops und des sich ausweitenden Gebrauchs dieses Hilfsmittels neue Möglichkeiten in der Neurochirurgie

auftaten. Dies betraf nicht nur den Umfang der Entfernung des Tumors, sondern auch den Zeitpunkt der Operation.

So finden sich in der Literatur dieser Zeitspanne Arbeiten, die den beiden oben genannten Autoren, die eine ablehnende Haltung einnahmen, widersprachen: Snyder et al. und Hurst et al. unterstützen eine möglichst frühe operative Intervention, was eine frühe Diagnostik voraussetzt. [53,60]

Diesem Ansatz folgen auch die meisten Autoren von erfolgreich operierten neonatalen Kraniopharyngeomen, wie oben beschrieben. Jedoch stechen hier Arai et al. heraus, die eine eher abwartende Haltung proklamieren, allerdings unter ganz bestimmten Voraussetzungen: Sie verglichen die Tumorgöße bei allen erfolgreich operierten Kindern mit jenen, die ohne Erfolg blieben und stellten fest, dass in der ersten Gruppe alle Tumore unter 6 cm im Durchmesser betragen und jene mit einem Durchmesser von mehr als acht Zentimetern zu einer Totgeburt oder sehr kurzen Überlebenszeit führten. In ihrem Fall wurde der Tumor im siebten Lebensmonat in toto entfernt. [44]

Bei subtotalen Tumorentfernungen im späteren Kindes- und Erwachsenenalter wird eine zusätzliche Radiotherapie angestrebt, die aber im Falle eines Tumors in der Neonatalperiode nicht in Frage kommt, da sie bei den sehr jungen Kindern zu schweren Schädigungen des sich noch entwickelnden Gehirns führen würde. [29]

4.7.2. Postoperative Komplikationen

Eine postoperative subdurale Flüssigkeitsansammlung ist eine häufige in der Kraniopharyngeomliteratur beschriebene Komplikation und resultiert sehr wahrscheinlich aus der kraniozerebralen Dysproportion nach der Entfernung eines großen Tumors. [77] Eine subduroperitoneale Shuntanlage wird als die effektivste Behandlung in diesen Fällen angesehen. [78]

Bei allen in der Neonatalperiode operierten Patienten traten postoperativ endokrinologische Störungen auf. Nicht zuletzt sind die beschriebenen positive

Verläufe auch auf die verbesserten intensivmedizinischen und endokrinologischen Behandlungen und Fortschritte zurückzuführen. Vor 1988 verstarben alle Kinder, die einen Panhypopituitarismus zeigten innerhalb von fünf Monaten nach der Operation. [45,50,61,63]

Wie wichtig die perioperative Substitutionstherapie ist, zeigen Untersuchungen in denen alle Patienten nach radikaler Resektion und 94% der Patienten nach subtotaler Resektion und Strahlentherapie substitutionsbedürftig waren. [76] Ein Unterschied bestand dahingehend, dass radikal operierte Patienten frühzeitig nach Operationen substitutionsbedürftig wurden, während subtotal operierte und bestrahlte Patienten hormonelle Ausfälle erst im weiteren Verlauf entwickelten. [2]

Ein wichtiger Schritt bestand auch in der Einführung einer perioperativen Dexamethasontherapie zur Stress- und Hirnödemprophylaxe sowie zur hormonellen Substitution bei drohendem postoperativem Hypocortisolismus.

Der Fortschritt im Verständnis dieser pathophysiologischen Zusammenhänge war ein wichtiger Schritt, der die Prognose der Kinder sehr stark positiv beeinflusst hat. Dass dies ein langer Schritt war, zeigt die 1956 publizierte Arbeit von Gass in der eindrucksvoll berichtet wurde, dass die präoperative Gabe von Cortison als unnötig erachtet wurde. Im Verlauf der Operation verstarb das Kind. [50]

Die Ätiologie des zerebralen Infarkts, den der hier vorgestellte Patient erlitt, bleibt unklar. Ob dabei der ipsilaterale operative Zugang und die schwer behandelbaren Wasser- und Elektrolytstörungen die Ursache für den Infarkt waren, muss diskutiert werden. Müller-Scholden et al. berichten in diesem Zusammenhang von Vasospasmen. [57]

Hyponatriämie kann auch Ödeme im zentralen Nervensystem durch eine Verminderung der Osmolalität verursachen. Neurologische Probleme, wie zum Beispiel Krampfanfälle, treten dabei umso häufiger auf, je akuter sich die Hyponatriämie entwickelt. [79]

Aufgrund der Bildmorphologie in der MRT-Bildgebung ist ein embolisches Geschehen als Ursache des Territorialinfarkts ebenfalls nicht auszuschließen.

Zuccaro et al berichten in einer weiteren Publikation von einem Kind, welches am sechsten postoperativen Tag aufgrund eines massiven zerebralen Infarkts verstarb. Es wird angenommen, dass dieser auf eine Unterbrechung der Arteria carotis interna zurückzuführen war, im Zusammenspiel mit einer Hyperventilation oder einem Vasospasmus durch das chirurgische Trauma. [80]

4.8. Rezidive

Eine weitere Besonderheit in der vorgestellten Kasuistik von C. H., verglichen mit den anderen publizierten Fällen, ist das beschriebene Rezidiv, welches im Alter von vierzehn Monaten erfolgreich in toto entfernt werden konnte. Zuccaro berichtet in ihrer Arbeit von zwei Kindern, die sich schon der sechsten bzw. der achten Rezidivoperation unterziehen mussten und bei denen immer noch Tumorreste festzustellen waren. [71] Verfasser großer Fallstudien beschreiben im späteren Lebensalter eine hohe Rezidivrate des Tumors nach operationsmikroskopisch kompletter Resektion: Für Kinder und Jugendliche beträgt diese bis zu 20%, für Kleinkinder unter 3 Jahren und Säuglinge über 30%. [28] Die Progressionsrate nach subtotaler Resektion und nachfolgender Bestrahlung liegt bei 21%. [2,76]

Dies lässt eine besondere biologische Wachstumstendenz der neonatalen Kraniopharyngeome vermuten. Fischer konnte 1988 feststellen, dass die Proliferationsneigung nicht mit einer erhöhten Mitoserate einhergeht. [48] Die Ursache der erhöhten biologischen Aktivität bleibt noch ungeklärt.

5. Zusammenfassung

Das Kraniopharyngeom ist eine dysontogenetische Mittellinienfehlbildung mit raumforderndem Charakter. Die Ätiopathogenese ist noch ungeklärt.

Die besondere Wachstumsbiologie des neonatalen Kraniopharyngeoms verlangt einerseits eine differenzierte Betrachtung in Hinblick auf die Möglichkeiten, die sich in der Therapie des Tumors und eines Rezidivs in der Neonatalperiode ergeben, andererseits aber limitiert das Alter der Patienten auch die therapeutischen Möglichkeiten.

Bildgebende Verfahren (Sonographie, MRT) ermöglichen bereits pränatal eine Diagnostik und können die Tumorausdehnung sowie zystische, solide und kalkhaltige Komponenten darstellen.

Das neonatale Kraniopharyngeom ist sehr selten. Bisher finden sich in der Literatur nur wenige Fallberichte von denen operative Verläufe sowie klinische Langzeitverläufe bekannt sind.

Die Diagnose bedeutete lange Zeit eine sehr schlechte Prognose für die Kinder, wenn sie überhaupt lebend geboren wurden. Vier Fallberichte in den letzten sechs, und insgesamt fünf in den letzten achtzehn Jahren stimmen weniger pessimistisch was die Therapie des Tumors in der Neonatalperiode angeht.

Es bleibt eine Kontroverse hinsichtlich Radikalität und Zeitpunkt der Operation, nicht aber dahingehend, dass die operationsmikroskopische Versorgung die Therapie der Wahl des neonatalen Kraniopharyngeoms darstellt.

Die Nähe zur hypophysären-hypothalamischen Achse bedingt eine hohe Komorbidität der Kinder prä- und postoperativ. Trotz großer Fortschritte in der pädiatrischen Anästhesie sowie Intensivmedizin und in den operativen Verfahren und auch trotz der Fortschritte in der endokrinologischen Substitutionstherapie, bleibt die Behandlung problematisch.

Die medikamentöse Einstellung von C.H. ist beispielhaft für eine suffiziente lebenslange Substitutionstherapie nach Funktionsverlust des hypothalamisch-hypophysären Regulationskreises.

Regelmäßige klinisch-neurologische und bildgebende Verlaufskontrollen erfordern eine lebenslange intensive ärztliche Betreuung.

Jedoch wäre ein so positiver Langzeitverlauf, wie der hier beschriebene und diskutierte, nicht möglich gewesen, wenn die Eltern des jungen Patienten nicht im hohen Maße miteingebunden gewesen wären und sie mit viel Engagement und Disziplin das Kind gefördert und im häuslichen Umfeld mit der nötigen Medikation und Zuwendung versorgt hätten.

6. Literaturverzeichnis

1. Rushing EJ, Giangaspero F, Paulus W, Burger PC (2007): Craniopharyngioma. WHO classification of tumours of the central nervous system. (4th ed.) Louis DN, Ohgaki H, Wiestler OD, Cavenne WK (eds) IARC Press Lyon 2007.
2. Einhaus SL, Sanford RA: Craniopharyngiomas. Principles and Practice of Pediatric Neurosurgery (Hrsg.: Albright AL., Pollack IF, Adelson PD), Thieme, New York, Stuttgart, S. 545–562, 1999.
3. Bingas B, Wolter M: Das Kraniopharyngeom. Fortschr. Neurol. Psychiatr. 36, 118–126, 1968.
4. Goldberg GM, Eshbaugh DE: Squamous cell nests of the pituitary gland as related to the origin of craniopharyngiomas. A study of their presence in the newborn and infants up to age four. Arch. Pathol. 1960; 70: 293–299.
5. Iwasaki K, Kondo A, Takahashi JB, Yamanobe K: Intraventricular craniopharyngioma. Report of two cases and review of the literature. Surg. Neurol. 38. 294–301, 1992.
6. Ahmadi J, Destian S, Apuzzo ML, et al.: Cystic fluid in craniopharyngiomas: MR imaging and quantitative analysis. Radiology. 1992; 182 (3): 783–785.
7. Miller DC, Pathology of craniopharyngeomas: Clinical import of pathological findings. Pediatr. Neurosurg. 1994; 21 (suppl 1): 11–17.

8. Adamson TE, Wiestler OD, Kleinhues P et al.: Correlation of clinical and pathological features in surgically treated craniopharyngiomas. *J. Neurosurg.* 1990; 73: 12–17.
9. Sanford RA, Muhlbauer MS: Craniopharyngioma in children. *Neurologic Clinics.* 1991; 9(2): 453–465.
10. Haarwood-Nash DC: Neuroimaging of childhood craniopharyngioma. *Pediatr. Neurosurg.* 1994; 21 (suppl 1): 2–10.
11. Weiner HL, Wisoff JH, Rosenberg ME, et al.: Craniopharyngiomas: A clinicopathological analysis of factors predictive of recurrence and functional outcome. *Neurosurgery.* 1994; 35 (6): 1001–1011.
12. Camel PW: Craniopharyngiomas. Wilkins RH, Rengachary SS, eds. *Neurosurgery, Vol.1.* New York: McGraw-Hill; 1985: 905–916.
13. Tomita T, McLone DG: Radical resections of childhood craniopharyngiomas. *Pediatr. Neurosurg.* 1993; 19: 6–14.
14. Graham PH, Gattamaneni HR, Birch JM: Paediatric craniopharyngiomas: A Regional Review. *Br. J. Neurosurg.* 1992; 6: 187–194.
15. Hoffman HJ, DeSilva M, Humphreys RP, et al.: Aggressive surgical management of craniopharyngiomas in children. *J. Neurosurg.* 1992; 76: 47–52.
16. Curtis J, Daneman D, Hoffman HJ: The endocrine outcome after surgical removal of craniopharyngiomas. *Pediatr. Neurosurg.* 1994; 21 (suppl 1): 24–27.

17. Sklar CA: Craniopharyngioma: endocrine abnormalities at presentation. *Pediatr. Neurosurg.* 1994; 21 (suppl 1): 18–20.
18. Rutka JT, Hoffman HJ, Drake JM, et al.: Suprasellar and sellar tumors in childhood and adolescence. *Neurosurg. Clin. N. Am.* 1992; 3(4): 803–820.
19. Müller HL: Childhood Craniopharyngioma, Recent Advances in Diagnosis, Treatment and Follow-Up. *Horm. Res.* 2008; 69: 193–202.
20. Koralı Z, Müller A, Schopohl J, Schaaf GK, Stalla GK : Manual Hirntumore und primäre Tumore des Rückenmarks, ©2001 by Tumorzentrum München, S. 91–92.
21. Choux M, Lena G, Genitori L: Craniopharyngioma in children. *Neurochirurgie* 37 (suppl 1): 1–147, 1991.
22. Goe A: Preoperative shunts in suprasellar tumors. *Br. J. Neurosurg.* 9: 189–193, 1995.
23. Cinalli G, Maixner W, Saint – Rose C: Pediatric Hydrocephalus. Springer Verlag Italia, Milano , S. 164–170, 2004.
24. Pierre-Kahn A, Sainte-Rose C, Renier D: Surgical approach to children with craniopharyngiomas and severely impaired vision: special considerations. *Pediatr. Neurosurg.* 21 (suppl) 50–56, 1994.
25. Hoffman HJ: Surgical management of craniopharyngioma. *Pediatr. Neurosurg.* 1994; 21 (Suppl 1): 44–49.
26. Lloyd RV. Endocrine Pathology: Differential Diagnosis and Molecular Advances. Humana Press Inc., S. 50, 2004.

27. Yarsagil MG, Curcic M, Kis M, et al.: Total removal of craniopharyngiomas. Approaches and long-term results in 144 patients. *J. Neurosurg.* 1990; 73: 3–11.
28. Fahlbusch R, Honegger J, Paulus W, Huk W, Buchfelder M.: Surgical treatment of craniopharyngiomas: Experience with 168 patients. *J. Neurosurg.* 90, 237–250, 1999.
29. Müller HL, Gebhardt U, Pohl F, Flentje M, Emser A, Warmuth-Metz M, Kolb R, Calaminus G, Sörensen N: Relapse pattern after complete resection and early progression after incomplete resection of childhood craniopharyngioma. *Klin. Padiatr.* 2006 Nov-Dec; 218(6): 315–20.
30. Lunsford LD, Pollock BE, Kondziolka DS, et al.: Stereotactic options in the management of craniopharyngioma. *Pediatr. Neurosurg.* 1994; 21 (suppl 1): 90–97.
31. Rajan B, Ashley S, Gorman C, et al.: Craniopharyngioma-long-term results following limited surgery and radiotherapy. *Radiotherapy. Oncol.* 1993; 26: 1–10.
32. Wen DY, Seljeskog EL, Haines SJ: Microsurgical management of craniopharyngiomas. *Br. J. Neurosurg.* 1992; 6: 467–474.
33. Becker G, Kortmann RD, Skalej M, Bamberg M: The role of radiotherapy in the treatment of craniopharyngioma – indications, results, side effects. Wiegel T, Hinkelbein T, Brock M, Hoell T (eds): *Controversies in Neuro-Oncology. Front. Radiat. Ther. Oncol.* Basel, Karger, vol 33: 100–113, 1999.

34. Sanford RA: Craniopharyngioma: Results of survey of the American Society of Pediatric Neurosurgery. *Pediatr. Neurosurg.* 21 (suppl.1): 39–43, 1994.
35. Kawano N, Ohwada T, Yada K: Radical removal of craniopharyngioma. A long-term follow-up. *Neurol. Med. Chir.* 1993; 33: 543–546.
36. Malik JM, Cosgrove GR, Vandenberg SR: Remote recurrence of craniopharyngioma in the epidural space. *J. Neurosurg.* 1992; 77: 804–807.
37. Wisoff JH: Surgical management of recurrent craniopharyngiomas. *Pediatr. Neurosurg.* 1994; 21 (supl 1): 108–113.
38. Voges J, Sturm V, Lehrke R, Treuer H, Gauss C, Berthold F: Cystic craniopharyngioma: long-term results after intracavitary irradiation with stereotactically applied colloidal beta-emitting radioactive sources. *Neurosurgery* 35: 1001–1010, 1997.
39. Cavalheiro S, DeCastro Sparapani FV, Franco JO, Da Silva MC, Braga FM: Use of bleomycin in intratumoral chemotherapy for cystic craniopharyngioma. *J. Neurosurg.* 84: 124–126, 1996.
40. Takahashi H, Nakazawa S, Shimura T: Evaluation of postoperative injection of bleomycin for craniopharyngioma in children. *J. Neurosurg.* 62: 120–127, 1985.
41. De Vile CJ, Grant DB, Hayward RD, Stanhope R: Growth and endocrine sequelae of craniopharyngioma. *Arch. Dis. Child.* 75: 108–114, 1996.

42. Honegger J, Buchfelder M, Fahlbusch R: Surgical resection of craniopharyngiomas: endocrinological results. *J. Neurosurg.* 90: 251–257, 1999.
43. Lehrnbecher T, Müller-Scholden J, Danhauser-Leistner I, Sörensen N, von Stockhausen HB: Perioperative fluid and electrolyte management in children undergoing surgery for craniopharyngioma – A 10-year experience in a single institution. *Child's Nerv. Syst.* 14: 276–279, 1998.
44. Arai T, Ohno K, Takada Y, Aoyagi M, Hirakawa K (2003): Neonatal craniopharyngioma and inference of tumor inception time: case report and review of the literature. *Surg. Neurol.* 60: 254–259.
45. Azar-Kia B, Krishnan UR, Schechter MM (1975): Neonatal craniopharyngioma. *J. Neurosurg.* 42: 91–93.
46. Bailey W, Freidenberg G, James H, Hesselink J, Lee Jones K (1990): Prenatal diagnosis of a craniopharyngioma using ultrasonography and magnetic resonance imaging. *Prenat. Diagn.* 15: 426–428.
47. Cheddadi D, Triki S, Gallet S, Marquet M, Muller JP, Renaud H, Goddon R: Obstruction rhinopharyngee neonatale par craniopharyngiome. *Arch. Pediatr.* 1996; 3: 348–351.
48. Fischer H-P, Pascu F: Konnatales Kraniopharyngeom. Überlegung zur Histopathogenese und Koinzidenz mit Missbildungen. *Pathologe* 1988; 9: 1721–76.
49. Freeman TB, Abati AD, Topsis J, Snyder JR, Beneck D, Lehmann LB (1988): Neonatal craniopharyngioma. *NY State J. Med.* 88: 81–83.

50. Gass HH (1956): Large calcified craniopharyngioma and bilateral subdural hematoma present at birth. *J. Neurosurg.* 13: 514–519.
51. Helmke K, Hausdorf G, Moehrs D, Laas R (1984): CCT and sonographic findings in congenital craniopharyngioma. *Neuroradiology* 26: 523–552.
52. Hoff JT, Patterson RH Jr: – Craniopharyngiomas in children and adults. *J. Neurosurg.*, 1972, 36, 299–302.
53. Hurst RW, McIlheny J, Park TS, Thomas WO (1988): Neonatal craniopharyngioma. C.T. and ultrasonographic features. *J. Comput. Assist. Tomogr.* 12: 856–861.
54. Iyer CG (1952): Case report of an adamantinoma present at birth. *J. Neurosurg.* 9: 221–228.
55. Kolen ER, Horvau A, Perry V, Gupta N: Congenital Cranipharyngioma: A Role for Imaging in the Prenatal Diagnosis and Treatment of an Uncommon Tumor. *Fetal. Diagn. Ther.* 2003; 18: 270–274.
56. Kultursay N, Gelal F, Mutluer S, Senrecper S, Oziz E, Oral R (1995): Antenatally diagnosed neonatal craniopharyngioma. *J. Perinatol.* 15: 426–428.
57. Muller-Scholden J, Lehrnbecher T, Muller H, Bensch J, Hengen R, Soerensen N, Von Stockhausen H-B (2000): Radical Surgery in a neonate with craniopharyngioma. *Pediatr. Neurosurg.* 33: 265–269.
58. Sakamoto K, Kabayashi N, Ohtsubo H, TanakaY: Intracranial tumors in the first year of life. *Child. Nerv. Syst.*, 1986, 2, 126–129.

59. Shirakata S, Nomura S, Takeno M, Kusunodi T, Nishida Y, Kanazawa S, Yamashita S: A case of craniopharyngioma in neonatal period. *Rinsha, Shinku, Gaku*, 1972, 12, 240.
60. Snyder JR, Lustig-Gillman I, Mili Morris M, Pardes JG, Young BK (1986): Antenatal ultrasound diagnosis of intracranial neoplasm (craniopharyngioma). *J. Clin. Ultrasound* 14: 304 ff.
61. Sobin LH (1963): Multiple congenital neoplasm. *Arch. Pathol.* 76: 602–603.
62. Sosa-Olivarria A, Diaz-Guerrero I, Reigoza A, Bermudez A, Murillo (2001): Fetal craniopharyngioma. *J. Ultrasound Med.* 20: 803–806.
63. Tabaddor K, Shulman K, Dal Car MC (1974): Neonatal craniopharyngioma. *Am. J. Dis. Child.* 128: 381–384.
64. Weber F, Mori Y (1976): Congenital craniopharyngioma. *Helv. Paediatr.* 31: 261–270.
65. Lonjon M, Dran G, Casagrande F, Vandebos F, Mas J C, Richelme C (2004): Prenatal diagnosis of craniopharyngioma: a new case with radical surgery and review. *Childs. Nerv. Syst.* 21: 177–180.
66. Majd M, Farkas J, Lo Presti JM: A large calcified craniopharyngioma in the newborn. *Radiology* 1971; 99: 399–400.
67. Ueyama Y, Kuratsuji T, Lee JY, Yamazaki T, Hata J, Tamaoki N.: Congenital craniopharyngioma. *Acta Pathol. Jpn.* 1985; 35: 1273–1277.
68. Janisch W, Flegel HG: Craniopharyngiom bei einem Feten. *Zentralbl. Allg. Pathol. Anat.* 1989; 135: 65–9.

69. Wellons J C.: Staged surgical treatment of a giant cranopharyngioma. *J. Neurosurg.* (1 Suppl Pediatrics) 105: 76, 2006.
70. Yamada H, Haratake J, Narasaki T, Oda T: Embryonal craniopharyngioma. *Cancer* 1995; 75: 2971–2977.
71. Zuccaro G: Radical resection of craniopharyngioma. *Childs Nerv. Syst.* (2005) 21: 679–690.
72. Hald JK, Eldevik OP, Skalpe IO (1995): Craniopharyngioma identification by CT and MR imaging at 1.5 T. *Acta Radiol.* 36(2): 142–147.
73. Einhaus SL, Sanford RA: Craniopharyngiomas; in Albright L, Pollack I, Adelson D (eds): *Principles and Practice of Pediatric Neurosurgery*. New York, Thieme 1999, pp 227–250.
74. Halac I, Zimmerman D: Endocrine manifestations of craniopharyngioma. *Childs Nerv. Syst.* (2005) 21: 640–648.
75. Samii M, Bini W: Surgical treatment of craniopharyngiomas. *Zentralbl. Neurochir.* 52: 17–23, 1991.
76. Becker G, Kortmann RD, Skalej M, Bamberg M: The role of radiotherapy in the treatment of craniopharyngeoma-indications, results, side effects. In: Wiegel T, Hinkelbein T, Brock M, Hoell T, eds: *Controversies in Neuro Oncology Front. Radiat. Ther. Oncol.*, Basel: Karger, 1999; 33: 100–113.
77. Mizoi K, Kayama T, Takaku A, Suzuki J: Subdural effusion following radical surgery for chiasmal region tumors in children: report of 4 cases. *Neurol. Surg.* 1981;9: 99–105.

78. Litofsky N, Raffel C, McComb J: Management of symptomatic chronic extra-axial fluid collections in pediatric patients. *Neurosurgery* 1992; 31: 445–50.
79. Simonin G: Résultats endocriniens. *Neurochirurgie* 1991; 37 (suppl1): 116–122.
80. Zuccaro G, Jaimovitch R, Mantese B, Monges J: Complications in paediatric craniopharyngioma treatment. *Childs Nerv. Syst.* 1996; 12: 385–391.

7. **Abbildungsverzeichnis**

Abb. 1a/ 1b: Die anatomischen perisellären Strukturen

(Neurochirurgische Klinik und Poliklinik des Universitätsklinikums Würzburg, Abteilung für Pädiatrische Neurochirurgie, Prof. Dr. med. N. Sörensen).

Abb. 2 : Lagerung und operativer Zugangsweg bei frontotemporaler Kraniotomie

(Neurochirurgische Klinik und Poliklinik des Universitätsklinikums Würzburg, Abteilung für Pädiatrische Neurochirurgie, Prof. Dr. med. N. Sörensen).

Abb. 3 : Operationssitus eines suprasellär gewachsenen Kraniopharyngeoms

(Neurochirurgische Klinik und Poliklinik des Universitätsklinikums Würzburg, Abteilung für Pädiatrische Neurochirurgie, Prof. Dr. med. N. Sörensen).

Abb. 4 : Operationssitus nach Resektion eines suprasellär gewachsenen Kraniopharyngeoms

(Neurochirurgische Klinik und Poliklinik des Universitätsklinikums Würzburg, Abteilung für Pädiatrische Neurochirurgie, Prof. Dr. med. N. Sörensen).

Abb. 5 : Fingerförmige Infiltration des Kraniopharyngeoms in das angrenzende hypothalamische Gewebe

(Institut für Pathologie der Universität Würzburg, Abteilung für Neuropathologie, Prof. Dr. med. W. Roggendorf).

Abb. 6 : Intrauteriner Sonographiebefund in der 28. SSW

(Vinzentius-Krankenhaus Landau, Abteilung für Radiologie, Dr. med. K. Vollbrecht).

- Abb. 7 : CT am ersten Lebenstag (Vinzentius-Krankenhaus Landau, Abteilung für Radiologie, Dr. med. K. Vollbrecht).
- Abb. 8 : Röntgenaufnahme des Schädels am ersten Lebenstag (Vinzentius-Krankenhaus Landau, Abteilung für Radiologie, Dr. med. K. Vollbrecht).
- Abb. 9 : Postoperative CT-Bildgebung (Institut für Röntgendiagnostik des Universitätsklinikums Würzburg, Abteilung für Neuroradiologie, Prof. Dr. med. L. Solymosi).
- Abb. 10 : Kontroll-CT zwei Monate nach der Operation (Vinzentius-Krankenhaus Landau, Abteilung für Radiologie, Dr. med. K. Vollbrecht).
- Abb. 11 : MRT mit Darstellung des Tumor-Rezidivs im achten Lebensmonat (Institut für Röntgendiagnostik des Universitätsklinikums Würzburg, Abteilung für Neuroradiologie, Prof. Dr. med. L. Solymosi).
- Abb. 12: MRT postoperativ nach der Rezidivoperation (Institut für Röntgendiagnostik des Universitätsklinikums Würzburg, Abteilung für Neuroradiologie, Prof. Dr. med. L. Solymosi).
- Tabelle 1 Klinische Erstsymptome des Kraniopharyngeoms (modifiziert nach Müller HL et al. Kraniopharyngeom im Kindes- und Jugendalter – Diagnostische und therapeutische Strategien. Hormon Research 2008; 69: 193–202)
- Tabelle 2 Literaturübersicht der neonatalen Kraniopharyngeom

Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich bei allen bedanken, die zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben:

Herrn Prof. em. Dr. med. N. Sörensen danke ich für die Anregung zu diesem interessanten Thema und für die Überlassung der sehr eindrucksvollen intraoperativen Bilder sowie für die freundliche Betreuung dieser Arbeit. Aufgrund seiner Fähigkeit für das Fachgebiet der Neurochirurgie eine Begeisterung zu vermitteln sowie durch zahlreiche OP-Assistenzen in seiner Abteilung, wurde in mir der Wunsch zur Weiterbildung in diesem Fach geweckt.

Herrn Prof. Dr. med. H.L. Müller danke ich für die zahlreichen Hintergrundinformationen zum Thema Kraniopharyngeome.

Herrn Prof. Dr. med. L. Solymosi danke ich herzlich für die Überlassung der CT- und MRT-Bilddokumente sowie für die freundliche Übernahme des Koreferats.

Herrn Dr. med. K. Vollbrecht und Herrn Dr. med. J. Bensch danke ich ebenfalls herzlich für die Überlassung der Bilddokumente und für den Austausch der klinischen Befunde unseres gemeinsamen Patienten.

Herrn Prof. Dr. med. Ch. P. Speer danke ich für den Zugang zu den Patientendaten.

Meiner Schwester Frau Simone Linsenmann verdanke ich das Lösen von Formatierungsproblemen.

Mein ganz besonderer und herzlicher Dank gilt meinen Eltern Dres. med. Marie-Luise und Peter Linsenmann, die mich in all den Jahren des Studiums und des Berufstarts stets mit allen Kräften unterstützt haben und mir immer mit Rat und Tat zur Seite standen.