

**Aus der Klinik für Neurochirurgie  
(Prof. Dr. med. V. Rohde)  
im Zentrum Neurologische Medizin  
der Medizinischen Fakultät der Universität Göttingen**

Zystische Raumforderungen der Glandula pinealis:  
Diagnostik, Symptomatik und postoperatives Outcome

INAUGURAL DISSERTATION

zur Erlangung des Doktorgrades

der Medizinischen Fakultät  
der Georg-August-Universität zu Göttingen

vorgelegt von

Benedikt Kübler

aus

Heidelberg

Göttingen 2014

**Dekan:** Prof. Dr. rer. nat. H. K. Kroemer

**I. Berichtstatter:** Prof. Dr. med. H.-C. Ludwig

**II. Berichtstatter/in:** Prof. Dr. med. P. Huppke

**III. Berichtstatter/in:**

**Tag der mündlichen Prüfung: 23.09.2014**

## Inhaltsverzeichnis:

I.	Einleitung	1
	I.1 Allgemeine Überlegungen und Fragestellung	1
	I.2 Allgemeines zur Glandula pinealis	2
	I.2.1 Anatomie und Topographie	3
	I.2.2 Histologie und Zelltypen	3
	I.2.3 Funktion und Verschaltung	4
	I.3 Allgemeines zu Raumforderungen der Glandula pinealis	4
	I.3.1 Symptomatik	5
	I.3.2 Therapie	6
	I.3.2.1 Operative Therapie	6
	I.3.2.2 Behandlung eines Hydrozephalus	8
	I.3.2.3 Histologiegewinnung	9
	I.4 Pinealiszysten	9
	I.4.1 Prävalenz und Ätiologie	9
	I.4.2 Histologie	10
	I.4.3 Symptomatik der Patienten mit Pinealiszysten	11
	I.4.4 Pinealiszysten bei Kindern	12
	I.4.5 Diagnostik	12
	I.4.5.1 Radiologische Diagnostik der Pinealiszysten	12
	I.4.5.2 <u>F</u> ronto- <u>o</u> ccipital- <u>h</u> orn- <u>r</u> atio (FOHR)	14
	I.4.6 Therapie der Pinealiszysten	15

I.5 Weitere Raumforderungen der Pinealisregion	15
I.5.1 Tumoren des Pinealisparenchyms	16
I.5.2 Keimzelltumoren	17
I.5.3 Gliome	19
II. Material und Methoden	20
II.1 Patientenauswahl und retrospektive Datenerhebung	20
II.2 Symptomauswahl	21
II.3 Einteilung nach akuter und chronischer Symptombdauer	22
II.4 Postoperative Kontrolle	22
II.5 Statistische Auswertung	23
II.6 Auswertung der radiologischen Bilder	24
II.6.1 Bestimmung der Zysten- und Tumorumina	24
II.6.2 Bestimmung der FOHR-Werte	26
III. Ergebnisse	28
III.1 Entitäten und Geschlechtsverteilung	28
III.2 Patientenalter zum Zeitpunkt der Operation	30
III.3 Unterteilung nach histologischer Diagnose	32
III.4 Altersbezogene Verteilung nach Entität	33
III.5 Therapie der unterschiedlichen Entitäten	34
III.6 Akute und chronische Symptombdauer	38
III.7 Postoperative Kontrolldauer der Patienten	43
III.8 FOHR-Werte der Entitäten und Varianzanalyse der FOHR-Werte mit Paarvergleich	46
III.9 Zysten- und Tumorumina der Entitäten und Varianzanalyse der Volumina mit Paarvergleich	49

III.10 Prä- und postoperative Symptomatik der Patienten	51
III.10.1 Symptomatik der Patienten mit Pinealiszysten	52
III.10.1.1 Symptomatik der über 18 Jahre und unter 18 Jahre alten Patienten mit Pinealiszysten im Vergleich	53
III.10.1.2 Nicht-parametrische Varianzanalyse mit Rängen (Vergleich der prä- und postoperativen Symptomatik der Patienten mit Pinealiszysten)	56
III.10.1.3 Einfluss des Alters auf das postoperative Outcome der Patienten mit Pinealiszysten (Sensitivitätsanalyse)	57
III.10.2 Symptomatik der Patienten mit benignen Raumforderungen	57
III.10.2.1 Nicht-parametrische Varianzanalyse mit Rängen (Vergleich der prä- und postoperativen Symptomatik der Patienten mit benignen Raumforderungen)	59
III.10.3 Symptomatik der Patienten mit malignen Raumforderungen	59
III.10.3.1 Nicht-parametrische Varianzanalyse mit Rängen (Vergleich der prä- und postoperativen Symptomatik der Patienten mit malignen Raumforderungen)	61
III.10.4 Symptomatik des gesamten Patientenkollektivs	62
III.11 Akute und chronische Symptomatik aller Raumforderungen im Vergleich	63
III.12 Fallbeispiele	64
III.13 Weitere Beschwerden	65
IV. Diskussion	67
IV.1 Alter und Geschlechtsverteilung	68
IV.2 Zystenvolumina	69
IV.3 FOHR-Werte	72
IV.4 Symptomdauer und Symptomatik	72
IV.5 Therapie und postoperatives Outcome	80

V.	Zusammenfassung	83
VI.	Anhang	85
	VI.1 Abbildungsverzeichnis	85
	VI.2 Tabellenverzeichnis	85
	VI.3 Diagrammverzeichnis	86
	VI.4 Grafikverzeichnis	87
VII.	Literaturverzeichnis	88

## Abkürzungsverzeichnis

cm	Zentimeter
cm <sup>3</sup>	Kubikzentimeter
FOHR	<u>F</u> ronto- <u>o</u> ccipital- <u>h</u> orn- <u>r</u> atio
FSH	<u>F</u> ollikel <u>s</u> t <u>u</u> lierendes <u>H</u> ormon
GnRH	<u>G</u> on <u>a</u> dotropin- <u>R</u> eleasing- <u>H</u> ormon
KM	<u>K</u> ontrast <u>m</u> ittel
LH	<u>L</u> uteinisierendes <u>H</u> ormon
MRT	<u>M</u> agnetresonanz <u>t</u> omographie
n	Anzahl
OP	<u>O</u> peration
p	Signifikanz, Wahrscheinlichkeit ( <i>probability</i> )
PD	<u>P</u> rotonen <u>d</u> ichte
PNET	<u>P</u> ro <u>n</u> euro <u>e</u> ktodermaler <u>T</u> umor ( <i>primitive neuroectodermal tumor</i> )
RF	<u>R</u> aum <u>f</u> orderung
UMG	<u>U</u> niversitäts <u>m</u> edizin <u>G</u> öttingen
WHO	<u>W</u> orld <u>H</u> ealth <u>O</u> rganization

## I. Einleitung

### I.1 Allgemeine Überlegungen und Fragestellung

Tumoren der Pinealisregion bieten ein großes Spektrum unterschiedlicher Entitäten und demzufolge auch differente Behandlungsansätze. Das Spektrum reicht von gutartigen Pinealiszysten über Tumoren des Pinealisparenchyms bis hin zu Keimzelltumoren. Ungeachtet ihrer identischen anatomischen Lokalisation führen Pinealislogentumoren zu vielfältigen unterschiedlichen Symptomen. In dieser heterogenen Gruppe stellen Pinealiszysten bislang einen häufigen Zufallsbefund dar, aufgrund der auf den ersten Blick unspezifischen Symptome, die sie bedingen. Aus diesem Grund war es das Ziel dieser Arbeit, die zystischen Raumforderungen der Glandula pinealis im Vergleich mit tumorösen Raumforderungen der Region zu untersuchen. Aufgrund der Rarität pinealer Raumforderungen, insbesondere der Pinealiszysten, gibt es nur wenige Daten darüber, inwiefern Patienten hinsichtlich ihrer Symptomatik von einer mikrochirurgischen Zystenresektion profitieren. In diesem Zusammenhang wurde in der vorliegenden Studie analysiert, in welchem Maße es postoperativ zu einem verminderten Auftreten der präoperativen Symptomatik kam und welchen Einfluss das Alter auf das postoperative Outcome der Patienten mit Pinealiszysten hatte. Im Besonderen sollten das Auftreten und das Ausmaß einer hydrozephalen Aufweitung des Ventrikelsystems bei Pinealiszysten im Vergleich zu anderen Raumforderungen mittels der sogenannten Fronto-occipital-horn-ratio (FOHR) erörtert werden. Darüber hinaus wurden die Volumina der Pinealiszysten ausgemessen und mit den Volumina anderer benignen und malignen Tumoren der Pinealisloge verglichen.

Zu diesem Zweck befasste sich die vorliegende Arbeit mit dem Krankheitsverlauf und postoperativem Outcome von 47 Patienten mit benignen und malignen Raumforderungen der Pinealisregion, wobei die Pinealiszysten als häufigere benigne Raumforderung gesondert betrachtet wurden. Die Patienten wurden in den Jahren 2000 bis 2012 in der Abteilung für Neurochirurgie der Universitätsmedizin Göttingen an einer Raumforderung der Pinealisregion operiert oder in Einzelfällen radiochemotherapeutisch behandelt. Dabei erfolgte eine retrospektive Auswertung sowohl prä- als auch postoperativer Symptome und eine Einteilung der Raumforderungen nach ihrer Entität in drei Gruppen: Pinealiszysten, benigne und maligne Tumoren. Im Anschluss wurden diese Entitäten einander gegenübergestellt und miteinander verglichen.



# Einleitung

---

Zusammenfassend wurden folgende Gesichtspunkte genauer betrachtet:

- Beurteilung der präoperativen Beschwerden innerhalb der einzelnen Gruppen mit Differenzierung zwischen einer chronischen und akuten Symptombdauer.
- Analyse des postoperativen Outcome der einzelnen Gruppen (nach operativem Eingriff oder radiochemotherapeutischer Behandlung) sowie die Beurteilung des Profits der Therapie - je nach Tumorentität.
- Gesonderte Betrachtung der Patienten mit Pinealiszysten und Einteilung in eine Gruppe über 18 Jahre und unter 18 Jahre. Im Anschluss wurden ebenfalls die Symptombdauer, der Krankheitsverlauf und das postoperative Outcome untersucht.
- Mittels der Fronto-occipital-horn-ratio (FOHR) wurde das Ventrikelsystem beurteilt und das bildmorphologische Ausmaß eines Hydrozephalus für alle drei Gruppen bestimmt und miteinander verglichen.
- Des Weiteren wurden für jede Gruppe die Volumina der Raumforderungen berechnet und ebenfalls einander gegenübergestellt.

Im Folgenden soll ein kurzer Überblick über die wichtigsten anatomischen und pathophysiologischen Grundlagen der Pinealisregion und der Glandula pinealis gegeben werden. In diesem Zusammenhang werden die häufigsten Raumforderungen, vor allem die Pinealiszysten, ihre Symptomatik sowie allgemeine Therapieoptionen näher erläutert. Danach folgt die Darstellung der Methodik der Datenerhebung und der Patientenauswahl, in deren Anschluss die Ergebnisse dieser Arbeit dargestellt werden. Zum Abschluss werden diese Ergebnisse mit ähnlichen Arbeiten verglichen und diskutiert.

## 1.2 Allgemeines zur Glandula pinealis

Die Glandula pinealis (auch Epiphyse oder Zirbeldrüse genannt) ist eine neuroendokrine Drüse, die eine Vielzahl von wichtigen Funktionen im menschlichen Körper erfüllt. Dazu gehört beispielsweise die Modulation des Schlaf-Wach-Rhythmus über die Freisetzung des Hormons Melatonin (Blakeley und Grossman 2006). Die Bedeutsamkeit der pathologischen Begebenheiten dieser Drüse und ihrer angrenzenden Strukturen ist aus zweierlei Gesichtspunkten wichtig: Zum einen bedingt durch ihre anatomische Lokalisation und zum anderen aufgrund des biologischen Verhaltens ihrer unterschiedlichen Raumforderungen (Gaillard und Jones 2010). Die Zirbeldrüse ist eine kleine rötlich-braune Struktur (Smirniotopoulos et al. 1992), die typischerweise etwa 7x 6x 3mm misst (Yamamoto und Kageyama 1980; Gaillard und Jones 2010). Der Name ist auf ihre Form eines Pinienzapfens zurückzuführen und so benannte sie bereits Galen (130-210) aufgrund ihrer Ähnlichkeit nach den Zapfen der Zirbelkiefern (Gaillard und Jones 2010). Heute ist unser Verständnis der Zirbeldrüse weitaus komplizierter. Raumforderungen der Pinealisregion sind ein häufiger Zufallsbefund in der radiologischen Diagnostik. Eine große Anzahl dieser Raumforderungen

# Einleitung

---

sind Pinealiszysten (Barboriak et al. 2001; Osborn und Preece 2006). Andere Tumoren verschiedenen Ursprungs, sowie seltene Gefäßfehlbildungen, können ebenso raumfordernd wirken. Zudem birgt die anatomische Lokalisation der Zirbeldrüse die Gefahr, dass selbst kleine Raumforderungen schwerwiegende Symptome bedingen können (Gaillard und Jones 2010). Überraschenderweise wird der Zirbeldrüse jedoch häufig wenig Beachtung geschenkt und die pathologischen Prozesse, die sie beeinflussen, sind wenig verstanden.

## I.2.1 Anatomie und Topographie

Die Epiphyse ist eine kleine endokrine Drüse des Epithalamus, welcher wiederum ein Teil des Diencephalons darstellt und von der Pia mater umschlossen wird. Die Glandula pinealis liegt rostral der Vierhügelplatte und ist über die Habenulae mit dem Thalamus verbunden (Blakeley und Grossman 2006; Trepel 2012). Nach rostral liegt die Drüse dem dritten Ventrikel an und grenzt nach oben an das Splenium corporis callosi (Smirniotopoulos et al. 1992). Sie liegt in der Mittellinie der Vierhügelplattenzisterne (Smirniotopoulos et al. 1992) und wird nach kaudal durch das Tectum des Mittelhirns begrenzt (Pettorini et al. 2012). Im Gegensatz zum Großteil der restlichen Hirnstrukturen ist die Drüse vom Körper nicht durch die Blut-Hirn-Schranke getrennt und wird deshalb zu den zirkumventrikulären Organen gezählt. Diese kennzeichnen sich durch eine starke Vaskularisierung (Trepel 2012). In der Pinealisregion befinden sich neben der Glandula pinealis weitere wichtige Strukturen, wie zum Beispiel die Vierhügelplatte, der Aquaeductus mesencephali sowie eine reiche Gefäßversorgung (Korogi et al. 2001). Eine wesentliche Rolle für einige pathologische Prozesse und das operative Therapiemanagement spielt der Verlauf der wichtigsten Gefäße dieser Region. Die beiden Venae cerebri internae ziehen hinter die Glandula pinealis und münden zusammen mit den Venae basales (Rosenthal) in die unpaare Vena cerebri magna (Vena Galeni). Die Vena cerebri magna wiederum drainiert in den Sinus rectus (Yamamoto und Kageyama 1980; Radovanovic et al. 2009). In einigen Fällen kann die Vena Galeni der Glandula pinealis sogar direkt anliegen (Yamamoto und Kageyama 1980). Dies birgt die Gefahr der Kompression der Vena cerebri magna bei Raumforderungen der Glandula pinealis und geht mit einem erheblichen intraoperativen Blutungsrisiko einher (Michielsen et al. 2002). Diese topographischen Beziehungen machen die Pinealisloge - durch umeinander konkurrierende Volumina der verschiedenen Kompartimente - in ihrer Lokalisation so besonders.

## I.2.2 Histologie und Zelltypen

Die normale Zirbeldrüse enthält im Wesentlichen drei wichtige Zellpopulationen. Dazu gehören Parenchymzellen, Gliazellen und Bindegewebszellen (Dhall et al. 2010). Pinealocyten stellen mit 95% die wichtigste Gruppe dar (Smirniotopoulos et al. 1992). Diese Parenchymzellen sind speziell differenzierte Neurone und weisen Gemeinsamkeiten mit den

# Einleitung

---

Sinnes- und Nervenzellen auf. Die Pinealozyten sind umgeben von stromalen Astrozyten, die mit einem Netz aus benachbarten Blutgefäßen interagieren (Gaillard und Jones 2010). Mit ca. 5% sind die Astrozyten als neurogliale Stützzellen die zweite wichtige Zellpopulation der Glandula pinealis. Die Pinealozyten besitzen hauptsächlich endokrinologische Aufgaben und sind für die Umwandlung der optischen Afferenzen der retinalen Nerven in die hormonelle Antwort in Form von Melatonin verantwortlich (Erich und Apuzzo 1985; Smirniotopoulos et al. 1992).

## I.2.3 Funktion und Verschaltung

Die Zirbeldrüse wird von Nerven des sympathischen Nervensystems innerviert, welche ihren Ursprung in der Retina haben und die Drüse über den Hypothalamus erreichen. Diese sympathischen Afferenzen lösen die Ausschüttung von Melatonin aus, einem Hormon, welches die Modulation des Schlaf-Wach-Rhythmus bewirkt sowie lichtperiodische saisonale Funktionen besitzt (Gaillard und Jones 2010). Melatonin ist als sogenanntes „Zeitgeberhormon“ an der Vermittlung des zirkadianen Rhythmus an vegetative Zentren und an die inneren Organe maßgeblich beteiligt. Der Nucleus suprachiasmaticus als Steuerzentrale des zirkadianen Rhythmus im Hypothalamus übermittelt der Epiphyse hierfür wichtige Informationen (Trepel 2012). Zusätzlich hat Melatonin regulatorische Effekte auf die Freisetzung anderer Hormone wie beispielsweise das luteinisierende Hormon (LH) und das follikelstimulierende Hormon (FSH) (Gaillard und Jones 2010). Schwerwiegende Schädigungen der Zirbeldrüse können zu einer Störung der Melatonin-Freisetzung führen und ein hormonelles Ungleichgewicht bewirken. Durch Hemmung der Gonadotropin-Releasing-Hormon (GnRH)-Ausschüttung im Hypothalamus und auch auf der Ebene der Gonaden scheint die Zirbeldrüse die menschliche Fortpflanzung zu beeinflussen (Dickerman et al. 2004; Macchi und Bruce 2004; Kumar et al. 2010).

## I.3 Allgemeines zu Raumforderungen der Glandula pinealis

Mit 1-3% der primären intrakraniellen Raumforderungen sind Pinealistumoren eher selten (Blakeley und Grossman 2006). Dabei machen sie etwa 0,5-1,0% aller Gehirntumoren bei Erwachsenen und etwa 3-11% aller Gehirntumoren bei Kindern aus (Konovalov und Pitskhelauri 2003). Vergleicht man die Entitäten der Pinealistumoren bei Kindern und Erwachsenen, so treten bei Kindern gehäuft maligne Tumoren auf, während bei Erwachsenen die benignen Tumoren überwiegen (Michielsen et al. 2002). Raumforderungen der Pinealisloge weisen ein großes Spektrum ihres histologischen Auftretens auf und präsentieren sich klinisch häufig sehr ähnlich. Dies können die benignen Pinealiszysten sowie Tumoren verschiedenartigen Ursprungs, aber auch Metastasen oder Gefäßmalformationen sein (Gaillard und Jones 2010). Nach der WHO-Klassifikation teilt man die Tumoren wie folgt ein: Tumoren des Pinealisparenchyms, Keimzelltumoren, gliale Tumoren und andere

# Einleitung

---

Raumforderungen (Louis et al. 2007). Keimzelltumoren sind dabei mit 50-75% die häufigsten Tumoren der Pinealisloge (Al-Hussaini et al. 2009). Tumoren des Pinealisparenchyms machen etwa 15-27% der Pinealistentumoren aus (Dhall et al. 2010). Zu diesen zählt man Pineozytome, Pineoblastome, Pinealisparenchymentumoren mittlerer Differenzierung sowie papilläre Tumore der Pinealisregion (Louis et al. 2007). Tumoren der Pinealozyten sind die häufigsten Läsionen der Zirbeldrüse selbst. Zu ihnen zählt man Pineozytome und Pineoblastome (Parwani et al. 2005).

## I.3.1 Symptomatik

Raumforderungen der Pinealisregion können sich durch unspezifische Symptome wie Übelkeit und Erbrechen, Sehstörungen oder Kopfschmerzen äußern (Fain et al. 1994). Eine Vielzahl der Pinealistentumoren präsentiert sich mit intrakraniellm Hochdruck aufgrund eines obstruktiven Hydrozephalus. Die Nähe der Glandula pinealis zum Aquaeductus mesencephali (auch Aquaeductus sylvii) macht deutlich, weshalb eine Raumforderung der Pinealisloge zu einer Einengung des Aquäduktes und demzufolge zu einem Hydrozephalus führen kann. Aufgrund eines gestörten Liquorflusses vom dritten in den vierten Ventrikel kommt es letztendlich zu einer hydrozephalen Aufweitung der inneren Liquorräume (Gaillard und Jones 2010). In einigen Fällen können Raumforderungen aufgrund der Nähe zur Vierhügelplatte die Colliculi superiores und die Commissura posterior (Kreuzung der Fasern der vertikalen Blickzentren des Mittelhirns zur Gegenseite) komprimieren und eine spezifische und klassische Blickparese, das Parinaud-Syndrom, verursachen (Fain et al. 1994; Jacobs und Galetta 2007). Das Parinaud-Syndrom (auch dorsales Mittelhirn-Syndrom) ist eine supranukleäre vertikale Blickparese, die charakterisiert ist durch die Trias aus vertikaler Blicklähmung, Störung der Pupillomotorik (Mydriasis) und Konvergenzretraktionsnystagmus (Jacobs und Galetta 2007). Tumoren der Pinealisregion können ferner zu endokriner Dysfunktion führen. Die häufigste endokrine Störung ist die Pubertas praecox. In der Literatur wird gleichwohl auch von Hypogonadismus und Diabetes insipidus berichtet (Smirniotopoulos et al. 1992). Die Ursache für vorzeitige Pubertät bei Raumforderungen in der Pinealisregion ist nicht klar, aber es gibt eine Reihe von Hypothesen, die in Betracht gezogen werden. So wird beispielsweise eine Interaktion mit dem normalen anti-gonadotropinen Effekt der Drüse vermutet oder dass eine ektope Produktion von Gonadotropinen durch das Neoplasma selbst für die Pubertas praecox verantwortlich sei (Gaillard und Jones 2010). In seltenen Fällen können Raumforderungen der Pinealisregion auch Funktionsstörungen der Hirnnerven bedingen (Blakeley und Grossman 2006).

## I.3.2 Therapie

Operationen in der Pinealisloge waren in der prä-mikrochirurgischen Zeit mit hohen Mortalitätsraten von 20-70% verbunden (Blakeley und Grossman 2006). Deshalb wurde die Indikation eines operativen Eingriffs oder einer Biopsieentnahme in dieser Region, auch aufgrund ihrer Nähe zu den großen Venen, zurückhaltend gestellt (Blakeley und Grossman 2006; Pettorini et al. 2012). In den letzten Jahrzehnten haben sich die bildgebenden Verfahren, die Operationstechniken, die Neuroanästhesie sowie die postoperative Nachsorge enorm verbessert, was sich in perioperativen Sterblichkeitsraten von weniger als 5% widerspiegelt (Konovalov und Pitskhelauri 2003). Eine Besonderheit in der Behandlung von Pinealustumoren bringt die Therapie bei Kindern und Jugendlichen mit sich. Aufgrund der Seltenheit von Tumoren bei Kindern und Jugendlichen und der geringen Anzahl von Patientengruppen mit derselben Tumorerkrankung werden diese nach Studienprotokollen behandelt. Diese Therapiekonzepte wurden über Jahre in multizentrisch klinisch kontrollierten Studien entwickelt und aus den Behandlungsergebnissen verschiedener Zentren zusammengetragen. Die Protokolle werden von der Gesellschaft für pädiatrische Onkologie und Hämatologie kontinuierlich weiterentwickelt und dem aktuellen Stand der Wissenschaft angepasst, um im Rahmen eines stetigen Optimierungsprozesses die Therapiepläne zu verbessern (Reinken und Grüneberg 2003).

### I.3.2.1 Operative Therapie

Die Operation stellt die wichtigste Therapieoption bei der Behandlung von Pinealustumoren dar und mit Ausnahme der Germinome sollten diese Tumoren primär chirurgisch angegangen werden. Die Hauptziele eines operativen Eingriffs sind die Gewinnung einer histologischen Diagnose, die Behandlung eines Hydrozephalus und falls möglich die vollständige Resektion des Tumors. Für *low-grade*-Tumoren bietet die chirurgische Resektion die optimale Therapie mit hervorragenden rezidivfreien Langzeitüberlebensraten (Pettorini et al. 2012). Für gutartige Pinealustumoren wie Pineozytome, reife Teratome oder auch Pinealiszysten stellt die radikale chirurgische Therapie einen kurativen Ansatz dar (Konovalov und Pitskhelauri 2003). Eine komplette Resektion wird auch bei anderen Tumoren des Pinealisparenchyms sowie unreifen Teratomen empfohlen, da dies mit verbesserten Überlebensraten einhergeht (Bruce und Ogden 2004). Für maligne Tumoren bietet die radikale Resektion keine alleinige Therapieoption. So sollten Patienten mit malignen Tumoren eine adjuvante Radiochemotherapie erhalten (Konovalov und Pitskhelauri 2003). Diverse Studien beschreiben jedoch eine Korrelation zwischen Ausmaß der Tumorexstirpation und verbesserten Überlebensraten (Konovalov und Pitskhelauri 2003; Bruce und Ogden 2004; Pettorini et al. 2012). Mit Ausnahme der Germinome, bei denen lediglich eine Biopsie erforderlich ist, bleibt die Chirurgie in der Behandlung der Tumoren der Pinealisregion führend. Sie erfordert jedoch ein hohes Maß an technischen Fähigkeiten und Erfahrung sowie eine präzise klinische Beurteilung (Radovanovic et al. 2009). Wichtig für die

# Einleitung

---

bestmögliche Therapie eines Pinealislogentumors ist die optimale Wahl des operativen Zugangsweges. Es stehen verschiedene Zugangswege zur Pinealisregion zur Verfügung, auf welche im Folgenden kurz eingegangen wird. Die Wahl des optimalen operativen Zugangsweges für eine Läsion der Pinealisloge ist von mehreren Faktoren abhängig. So ist zum einen die genaue Tumorlokalisation und Tumorgroße zu berücksichtigen, zum anderen ist die Entscheidung aber auch an die individuellen anatomischen Gegebenheiten des Patienten und die Erfahrung des Operateurs anzupassen. Im Allgemeinen kann man die operativen Zugangswege zur Pinealisloge in anteriore und posteriore Zugänge, die posterioren wiederum in supratentorielle und infratentorielle unterteilen (Little et al. 2001). Zwei mikrochirurgische Zugangswege, der infratentoriell-suprazerebelläre und der transtentoriell-okzipitale Zugang, werden als Standardzugänge zur Pinealisregion angesehen (Konovalov und Pitskhelauri 2003). Alternativ stehen die seltener durchgeführten interhemisphärisch-transkallosalen oder transventrikulären Zugänge in der Therapie der Pinealislogentumoren zur Verfügung (Little et al. 2001).

## **Infratentoriell-suprazerebellärer Zugang**

Der infratentoriell-suprazerebelläre Zugang wird meist in sitzender Lagerung des Patienten durchgeführt und bietet den Vorteil eines direkten Zugangs zur Pinealisregion durch einen natürlichen Raum zwischen Kleinhirn und Tentorium (Bruce und Ogden 2004), welcher durch ein Absinken des Kleinhirns aufgrund der Schwerkraft vergrößert wird. Dazu wird der Kopf durch eine Kopfhaltung erfasst und in leichter Flexionsstellung positioniert (Konovalov und Pitskhelauri 2003). Der infratentoriell-suprazerebelläre Zugang ermöglicht eine schonende Präparation der umgebenden Strukturen, vor allem des venösen Systems (Fain et al. 1994). Für gewöhnlich eignet er sich besonders für kleine bis mittelgroße Tumoren, welche sich auf die Mittellinie beschränken und keine laterale Tumorausdehnung zeigen (Little et al. 2001; Konovalov und Pitskhelauri 2003). Durch die Schwerkraft kommt es ferner zu einer Reduzierung des venösen Blutdruckes im Operationsgebiet und demzufolge zu einer geringeren Blutungsgefahr (Bruce und Ogden 2004). Langzeitkomplikationen sind bei der Wahl des infratentoriell-suprazerebellären Zugangs selten (Fain et al. 1994). Die sitzende Lagerung ist jedoch mit einem erhöhten Risiko einer Luftembolie, eines Pneumatozephalus oder Subduralhämatoms assoziiert (Little et al. 2001). Bei pädiatrischen Patienten bietet sich die sog. Concorde-Lagerung an (Bruce und Ogden 2004), welche Komponenten der sitzenden Lagerung und der Bauchlage vereint (Kobayashi et al. 1983). Diese Lagerung ist mit einem geringeren Risiko einer Luftembolie verbunden (Kobayashi et al. 1983), birgt jedoch aufgrund der Kleinhirnretraktion die Gefahr einer Kontusion desselben (Little et al. 2001).

## **Transtentoriell-okzipitaler Zugang und interhemisphärisch-transkallosaler Zugang**

Diese supratentoriellen Zugänge werden bevorzugt bei großen Tumoren mit superiorer und lateraler Ausdehnung angewandt. Ein Nachteil besteht in der topographischen Nähe und damit erhöhten Verletzungsgefahr des venösen Systems. Durch Retraktion des Okzipitallappens sowie einer Durchtrennung des Tentoriums verschafft man sich beim transtentoriell-okzipitalen Zugang eine ausgedehnte Freilegung der Pinealisloge (Bruce und Ogden 2004). Dies kann jedoch zu einer Kontusion des Okzipitallappens mit nachfolgendem Ödem und kontralateraler homonymer Hemianopsie führen (Jia et al. 2011). Im Allgemeinen eignet sich der transtentoriell-okzipitale Zugang für große Tumoren, welche eine supratentorielle Tumorausdehnung zeigen (Konovalov und Pitskhelauri 2003) und dorsal der Vena Galeni lokalisiert sind (Jia et al. 2011); gleichzeitig bietet er die Möglichkeit der therapeutischen Intervention im Falle einer Aquäduktokklusion mittels Ventrikelshunt (Konovalov und Pitskhelauri 2003). Im Gegensatz dazu erfordert der interhemisphärisch-transkallosale Zugang als weiterer supratentorieller Zugang eine Retraktion des Parietallappens und kann, um in den Interhemisphärenspalt zu gelangen, oft mit einem Verlust von Brückenvenen verbunden sein (Bruce und Ogden 2004).

### **1.3.2.2 Behandlung eines Hydrozephalus**

Etwa 58-90% der Patienten mit Pinealstumoren benötigen laut Literatur Liquor-ableitende Verfahren zur Behandlung eines Hydrozephalus aufgrund einer Kompression des Aquaeductus cerebri (Blakeley und Grossman 2006). Zur Behandlung eines obstruktiven Hydrozephalus kann zum einen eine endoskopische Drittventrikulostomie durchgeführt, ein ventrikulo-peritonealer Shunt eingesetzt oder in der Akutsituation eine externe Ventrikeldrainage angelegt werden (Pettorini et al. 2012). Liquor-ableitende Verfahren sollten zudem bei Kontraindikationen für eine direkte Operation durchgeführt werden, beispielsweise bei malignen Tumoren mit ausgedehnter Tumordissemination (Konovalov und Pitskhelauri 2003). Bei tumorösen Pinealislogenprozessen kommt ein primäres endoskopisches Vorgehen zur Therapie eines Hydrozephalus (Drittventrikulostomie) und zur Gewinnung einer histologischen Probeentnahme in Frage (Michielsen et al. 2002). Die endoskopische Drittventrikulostomie wird bevorzugt durchgeführt, da sie weniger invasiv ist und eine geringere Komplikationsrate - in Form von Infektionen und Fehlfunktionen - birgt als die Liquorableitung mittels Ventrikelshunt (Pople et al. 2001). Zusätzlich können gleichzeitig Pinealiszysten fenestriert, auch als Zystozisternoventrikulostomie bezeichnet (Knierim und Yamada 2003), sowie Gewebe- und Flüssigkeitsproben zur Bestimmung der histologischen Diagnose und zur Diagnostik der Tumormarker entnommen werden (Pople et al. 2001; Al-Tamimi et al. 2008). Ventrikulo-peritoneale Shunts stellen eine Alternative dar, zeigen jedoch höhere Infektionsraten. Ferner können sie mit höherer Metastasierung sowie symptomatischen Überfunktionen und Subduralhämatomen einhergehen (Bruce und Ogden 2004).

## I.3.2.3 Histologiegewinnung

Eine histologische Probe kann entweder mittels stereotaktischer oder endoskopischer Technik, aber auch direkt im Rahmen eines offenen mikrochirurgischen Eingriffs gewonnen werden (Blakeley und Grossman 2006). Die offene mikrochirurgische Technik erleichtert die maximale Tumorexstirpation und scheint mit einer genaueren Diagnose sowie einer verbesserten Prognose einherzugehen. Die stereotaktische Biopsie dagegen ist als minimal-invasives Verfahren durch eine geringere Komplikationsrate charakterisiert (Zacharia und Bruce 2011). Während sich die stereotaktische Biopsie bei großen Tumoren anbietet (Radovanovic et al. 2009), kann während einer endoskopischen Biopsie gleichzeitig eine Drittventrikulostomie zur Behandlung eines obstruktiven Hydrozephalus durchgeführt werden (Morgenstern et al. 2011). Darüber hinaus ist eine stereotaktische Biopsie bei Patienten mit multiplen Läsionen sowie medizinischen Kontraindikationen für eine lange Operation indiziert (Bruce und Ogden 2004). Trotz minimaler Invasivität und geringer Morbidität besteht ein Nachteil der stereotaktischen Biopsie darin, dass im Falle eines Liquoraufstaus ein separates Verfahren zur Ableitung des Liquors benötigt wird. Außerdem sind die gewonnenen Proben sehr klein, wodurch sich insbesondere in gemischten Tumoren möglicherweise nicht alle Tumor-Subtypen darstellen lassen (Bruce und Ogden 2004). Überdies bringt die stereotaktische Biopsie aufgrund der topographischen Nähe zu großen Gefäßen sowie der begrenzten Tamponationsmöglichkeit der umgebenden Strukturen der Pinealisregion ein erhebliches Einblutungsrisiko mit sich (Field et al. 2001; Bruce und Ogden 2004). Im Allgemeinen empfiehlt sich die Durchführung einer offenen Biopsie mittels mikrochirurgischer Technik (Blakeley und Grossman 2006). Auch bei möglicherweise geringerer Präzision der endoskopischen Biopsieentnahme im Vergleich zu stereotaktischen Verfahren stellt bei Patienten mit Hydrozephalus die Kombination aus endoskopischer Drittventrikulostomie und endoskopischer Biopsieentnahme die bestmögliche Therapieoption dar (O'Brien et al. 2006; Morgenstern et al. 2011).

Im Folgenden werden die verschiedenen Entitäten der Pinealisregion im Hinblick auf Prävalenz, Therapie und Prognose ausführlicher beschrieben. Dabei werden vor allem die Pinealiszysten detaillierter dargestellt.

## I.4 Pinealiszysten

### I.4.1 Prävalenz und Ätiologie

Pinealiszysten sind nicht-neoplastische gliale Zysten, die sich innerhalb der Glandula pinealis ausbilden und als tumorähnliche Strukturen imponieren können (Hirato und Nakazato 2001). In 1,4-10% der Fälle werden sie zufällig im MRT gefunden und einige Autopsiestudien berichten sogar über eine Prävalenz von 20-40% (Hasegawa et al. 1987; Barboriak et al. 2001; Osborn und Preece 2006). Mit Beginn der hochauflösenden Magnetresonanztomographie wurden Epiphysenzysten mit einer steigenden Prävalenz diagnostiziert (Wisoff



## Einleitung

---

und Epstein 1992; Di Costanzo et al. 1993; Al-Holou et al. 2009). Die Entstehung der Pinealiszysten wurde bisher jedoch noch nicht ausreichend geklärt. Nach Cooper et al. entstehen Pinealiszysten aus einer „Sequestrierung“ des Recessus pinealis des dritten Ventrikels (Cooper 1932). Diese Annahme wurde durch vereinzelte histologische Befunde von Ependymzellen, welche die Pinealiszysten auskleiden, unterstützt (Al-Holou et al. 2009). Andere Autoren führen die Entstehung der Pinealiszysten auf folgende Mechanismen zurück: Zum einen aufgrund einer Persistenz des von Ependym ausgekleideten pinealen Divertikels und zum anderen durch sekundäre Hohlraumbildung (Smirniotopoulos et al. 1992). So entstehen Pinealiszysten möglicherweise aufgrund einer Erweiterung des epiphysären Hohlraums, welcher embryologischen Ursprung ist. Dieser Hohlraum stellt einen Teil des ursprünglichen Lumens des pinealen Divertikels dar. Einige Forscher sind der Ansicht, dass die Flüssigkeit in den Zysten die Wände aufdehnt, es somit zu einer Degeneration der Ependymzellen kommt und die Zysten dann letztendlich von einem Geflecht aus Gliafasern ausgekleidet werden. Auf der anderen Seite ist die Entstehung der Pinealiszysten eventuell auf eine sekundäre Hohlraumbildung innerhalb einer Ansammlung von Gliazellen zurückzuführen. Diese degenerative Veränderung entsteht möglicherweise aufgrund einer ungenügenden Vaskularisierung. Als weitere Hypothese wird die Folge einer unklaren Degeneration von Pinealozyten als Entstehungsmechanismus der Pinealiszysten diskutiert (Fain et al. 1994). Eine andere Theorie besagt, dass durch das Zusammenwachsen kleinerer Zysten eine große symptomatische Pinealiszyste entstehen könnte (Sarıkaya-Seiwert et al. 2009). Pinealiszysten werden vermehrt bei Frauen und häufig in der dritten bis vierten Lebensdekade diagnostiziert (Michielsen et al. 2002; Al-Holou et al. 2011). Diese weibliche Dominanz hat zu der Hypothese geführt, dass hormonelle Veränderungen eine Rolle in ihrer Entstehung und ihrem Wachstum spielen können (Klein und Rubinstein 1989; Gaillard und Jones 2010). Die genaue Ursache und Entwicklung der Pinealiszysten bleibt jedoch unklar.

### I.4.2 Histologie

Die Wand der Pinealiszysten setzt sich aus drei konzentrischen Schichten zusammen. Die Innenschicht besteht aus zartem Gliagewebe, einschließlich fibrillärer Astrozyten und reichlich Gliafasern, welche kompakt verteilt sind. Zusätzlich sind einige sogenannte Rosenthal-Fasern vorhanden sowie runde Granularkörper. Die Mittelschicht besteht aus pinealen Parenchymzellen mit oder ohne Verkalkung und ist umgeben von einer dünnen fibrösen bindegewebigen Außenschicht (Fain et al. 1994). Das typische histologische Bild der Pinealiszysten stellt sich zellarm mit nur wenigen gutartigen polygonalen Parenchymzellen dar (Parwani et al. 2005).

## I.4.3 Symptomatik der Patienten mit Pinealiszysten

Pinealiszysten können sich klinisch heterogen präsentieren. Dies reicht von häufigen asymptomatischen Verläufen bis zu multiplen Beschwerden, die mit Kopfschmerzen, Sehstörungen unterschiedlichster Art und einem Hydrozephalus einhergehen können. Dieser tritt laut Literatur in bis zu 17-43% der Pinealiszysten in Erscheinung (Michielsen et al. 2002) und scheint abhängig von der Größe der Pinealiszysten zu sein (Gaillard und Jones 2010). Des Weiteren werden sie für andere vielfältige Beschwerden wie Übelkeit und Erbrechen, Schwindel oder das Parinaud-Syndrom verantwortlich gemacht. Viele dieser unspezifischen Symptome treten intermittierend auf (Klein und Rubinstein 1989; Fain et al. 1994). Eine rasch einsetzende und gegebenenfalls schwerwiegende Symptomatik kann durch eine akute Einblutung in die Zyste und einer damit einhergehenden plötzlichen Größenausdehnung der Zyste verursacht werden (Richardson und Hirsch 1986). Kopfschmerzen zeigen sich zu Beginn häufig paroxysmal mit pochendem, holokranialem Charakter (Wisoff und Epstein 1992; Michielsen et al. 2002) und sind vermutlich das Ergebnis einer intermittierenden Obstruktion des Aquaeductus mesencephali durch eine „bewegliche“ Pinealiszyste. Dies kann möglicherweise zu einem länger bestehenden chronischen Beschwerdebild führen (Wisoff und Epstein 1992). Gleichmaßen wird eine Kompression der venösen Gefäßstrukturen durch die Pinealiszyste als Kopfschmerzursache diskutiert (Miyatake et al. 1992). Auch ein unterschiedliches Füllungsvolumen des venösen Gefäßsystems kann hierbei eine Rolle spielen und zu einem intermittierenden Beschwerdebild führen. Diesbezüglich spielt offenbar auch ein verminderter Melatoninspiegel im Pathomechanismus der Symptomentstehung eine wichtige Rolle. So führen Pinealiszysten womöglich zu einer verminderten Freisetzung oder Produktion des Hormons Melatonin und demzufolge zu einem Melatoninmangel. Karadas et al. berichten von einem Patienten mit Pinealiszyste, bei dem eine mögliche Korrelation zwischen einer Kopfschmerzsymptomatik und einem laborchemisch geringen Melatoninspiegel vermutet wurde. In diesem Kontext kam es nach oraler Melatoninsubstitution zu einem völligen Sistieren der Beschwerden (Karadas et al. 2012). Kumar et al. präsentierten einen seltenen Zusammenhang zwischen einer Pinealiszyste und dem Auftreten einer Pubertas praecox. Auch wenn die hier zugrunde liegende ätiologische Assoziation unklar bleibt, steht dieser Fall beispielhaft für die bisher nicht ausreichend erforschte Rolle sowohl der Glandula pinealis als auch der Entwicklung von Pinealiszysten in der Pubertät (Kumar et al. 2010). In der Literatur wird darüber hinaus von dem Auftreten weiterer endokrinologischer Störungen wie Wachstumshormonmangel oder Hypogonadismus berichtet (Savas Erdeve et al. 2011). Auch wenn sich Pinealiszysten häufig asymptomatisch darstellen, wurden Einzelfälle beschrieben, bei welchen Pinealiszysten als Todesursache angenommen wurden (Richardson und Hirsch 1986; Milroy und Smith 1996). Da sich die Pinealiszysten in ihrer Symptomatik vermeintlich nicht wesentlich von anderen Raumforderungen unterscheiden, sind eine ausführliche Anamnese sowie sorgfältige klinische und radiologische Untersuchungen für die Diagnose und letztlich die Indikation für einen operativen Eingriff essenziell.

## **I.4.4 Pinealiszysten bei Kindern**

Die Prävalenz der Pinealiszysten bei Kindern und Jugendlichen liegt bei etwa 2% (Al-Holou et al. 2009). In der Geschlechtsverteilung lässt sich ein signifikant vermehrtes Auftreten bei weiblichen Patienten feststellen (Al-Holou et al. 2009). Die initiale Zystengröße oder das morphologische Korrelat in der Bildgebung sind kein signifikanter Marker, um eine Größenveränderung oder eine Veränderung im Aussehen vorherzusehen. Selbiges gilt für das Geschlecht der Patienten. Ein jüngeres Alter scheint jedoch signifikant häufiger zu einer Veränderung der Größe oder des Erscheinungsbildes zu führen. Zysten jüngerer Patienten zeigen eine größere Wachstumstendenz oder ein größeres Potenzial, sich morphologisch zu verändern als Zysten älterer Patienten. Dennoch treten sie häufig klinisch nicht in Erscheinung (Al-Holou et al. 2010). In der Mehrheit der Fälle bleibt die Größe der Pinealiszyste allerdings konstant (Al-Holou et al. 2011). Nur ein kleiner Prozentsatz zeigt im Intervall eine Größenzunahme in der bildgebenden Kontrolle (Barboriak et al. 2001; Al-Holou et al. 2010). Die Prävalenz der Pinealiszysten bei Erwachsenen liegt hingegen bei etwa 1,1-4,3% (Al-Holou et al. 2010).

## **I.4.5 Diagnostik**

### **I.4.5.1 Radiologische Diagnostik der Pinealiszysten**

Die bestmögliche Beurteilung von Raumforderungen der Pinealisregion lässt sich mit der kraniellen Magnetresonanztomographie erzielen. Die MRT stellt den Goldstandard in der Diagnostik und im Follow-up symptomatischer Pinealiszysten dar (Al-Holou et al. 2009; Cauley et al. 2009; Pastel et al. 2009; Gaillard und Jones 2010). Sie dient der exakten Lokalisationsdiagnostik und ermöglicht die Bestimmung des Zystenausmaßes, der Beteiligung benachbarter Strukturen sowie einer Verdrängung großer Venen, wie zum Beispiel der Vena cerebri magna (Konovalov und Pitskhelauri 2003). Werden Pinealiszysten in der Magnetresonanztomographie visualisiert, stellen sie sich im Vergleich zum Liquor cerebrospinalis in der Mehrheit der Fälle sowohl in T1- als auch in T2-gewichteten Aufnahmen iso- bis leicht hyperintens dar (Michielsen et al. 2002; Manderla et al. 2003; Al-Holou et al. 2010). Eine Kontrastmittelgabe ist notwendig, um zystische Läsionen der Zirbeldrüse vollständig zu charakterisieren. In einigen Fällen kann es sonst zu Schwierigkeiten in der Differenzierung zwischen beispielsweise einem Pineozytom und einer Pinealiszyste kommen (Fakhran und Escott 2008). Bei rein zystischem Charakter ist ein zystisches Pineozytom jedoch bildmorphologisch nicht sicher auszuschließen. Bei der Kontrastmitteldarstellung zeigen die meisten Zysten eine periphere, randbildende Kontrastmittelaufnahme der Zystenwand; in wenigen Fällen stellen sich die Pinealiszysten septiert dar (Michielsen et al. 2002; Al-Holou et al. 2009). Eine Verschlechterung der klinischen Symptomatik ist kein prädiktiver Marker für eine Vergrößerung der Zyste oder einer Veränderung ihres Erscheinungsbildes (Al-Holou et al. 2009). Es ist wichtig, symptomatische Pinealiszysten in die Differentialdiagnose von Raumforderungen der

## Einleitung

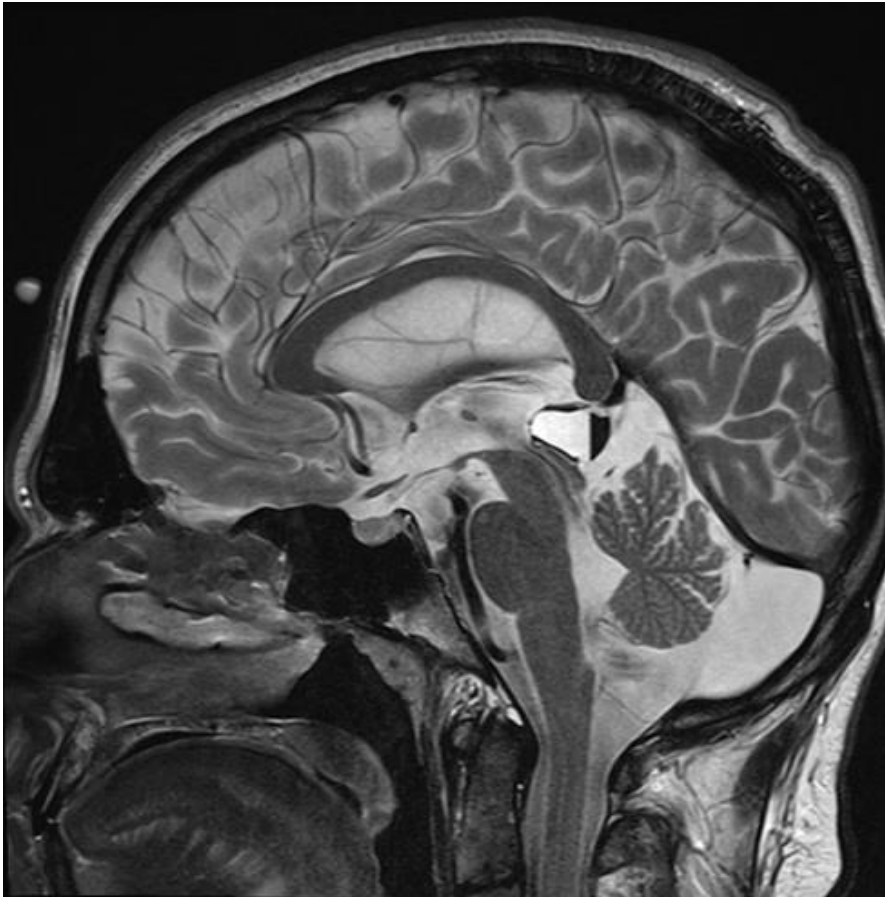
---

Pinealisregion miteinzubeziehen (Fain et al. 1994). Darüber hinaus könnte in Zukunft der transkraniale Doppler als einfache und kostengünstige Diagnostikoption einen wichtigen Stellenwert in der Erkennung, Messung und im Follow-up von Pinealiszysten einnehmen (Harrer et al. 2005; Budisic et al. 2008). In einer von Budisic et al. untersuchten Patientenkohorte zeigten sich im Follow-up keine signifikanten Unterschiede zwischen transkraniellem Doppler und der Magnetresonanztomographie bezüglich der Zystengröße (Budisic et al. 2008).

**I.4.5.1. Abbildung 1: T2-gewichtete MRT-Aufnahme des Kopfes ohne KM eines 15 Jahre alten Mädchens mit Pinealiszyste in der Sagittalebene (Abteilung Neuroradiologie der Universitätsmedizin Göttingen)**



I.4.5.1. Abbildung 2: T2-gewichtete MRT-Aufnahme des Kopfes ohne KM eines 31 Jahre alten Mannes mit Pinealiszyste in der Sagittalebene (Abteilung Neuroradiologie der Universitätsmedizin Göttingen)



### I.4.5.2 Fronto-occipital-horn-ratio (FOHR)

Die Fronto-occipital-horn-ratio (FOHR) ist eine einfache lineare Messung der Ventrikelgröße, welche gut mit dem Ventrikelvolumen korreliert und somit zur Beurteilung vor allem bilateral symmetrisch erweiterter Ventrikel beziehungsweise eines Hydrozephalus herangezogen werden kann (O'Hayon et al. 1998; Jamous et al. 2003). Er berechnet sich aus der Addition der maximalen Vorder- und Hinterhornabstände dividiert durch den doppelten Interparietalabstand (O'Hayon et al. 1998). Die Berechnung bietet eine hohe Zuverlässigkeit ungeachtet der Erfahrung des Betrachters. Dies zeigt ferner die Eigenschaften des FOHR-Wertes als einfache und reproduzierbare Messung der Ventrikelgröße, welche dem Goldstandard der computergestützten Volumenanalyse sehr nahe kommt (Kulkarni et al. 1999). Lineare Messungen stellen dabei lediglich lokale Informationen von selektiven Schnitten dar, während das Volumen globale Information unselektierter Schnitte der

# Einleitung

---

Gehirnventrikel widerspiegelt (Ambarki et al. 2010). Im Vergleich zeigt sich der FOHR-Wert in seiner Korrelation zur computergestützten Volumenanalyse der Ventrikelgröße den meisten etablierten linearen Messungen überlegen (O'Hayon et al. 1998; Kulkarni et al. 1999). Bei kleinen schlitzförmigen Ventrikeln und asymmetrischen Erweiterungen werden auch alternative lineare Messungen diskutiert (Jamous et al. 2003). Die Bestimmung eines definitiven FOHR-Wertes, ab welchem von einem Hydrozephalus gesprochen wird, gestaltet sich schwierig. In der Literatur findet sich beispielsweise ein möglicher Normalwert der Ventrikelweite für Kinder von 0,37, unabhängig vom Alter (O'Hayon et al. 1998).

## I.4.6 Therapie der Pinealiszysten

Für gutartige Raumforderungen wie Pinealiszysten stellt die radikale chirurgische Resektion die Therapie der Wahl und einen kurativen Therapieansatz dar (Wisoff und Epstein 1992; Konovalov und Pitskhelauri 2003). Es stehen verschiedene Operationsmethoden wie die offene mikrochirurgische Kraniotomie, die stereotaktische Punktion sowie die endoskopische Zystenentfernung zur Verfügung. Endoskopische Verfahren zur Fensterung einer Pinealiszyste kommen in Frage, wenn große Zysten durch das Foramen Monroi (Foramen interventrikuläre) und den dritten Ventrikel endoskopisch erreichbar sind (Michielsen et al. 2002). Die stereotaktische Punktion stellt zwar ein minimal-invasives Verfahren dar, hat jedoch den Nachteil einer möglichen Re-Expansion der Zyste sowie einer eventuell ungenauen histologischen Diagnose. So beschrieben Stern und Ross die Notwendigkeit eines erneuten Eingriffs mehrere Monate nach initialer stereotaktischer Aspiration einer symptomatischen Pinealiszyste (Stern und Ross 1993). Eine umfangreiche Studie von Kreth et al. über die Stereotaxie in der Pinealisregion beinhaltete 14 Fälle von Pinealiszysten, bei denen in acht Fällen auch postoperativ die Symptome nicht verschwanden (Kreth et al. 1996). Symptomatische Zysten, welche mit einer Liquorzirkulationsstörung einhergehen, sollten uneingeschränkt operativ entfernt oder gefenstert werden (Michielsen et al. 2002). Im Allgemeinen wird die chirurgische Exzision symptomatischer Pinealiszysten durch eine offene Kraniotomie durchgeführt. In der Regel wird dazu ein infratentoriell-suprazerebellärer Zugang als Standardzugang zur Pinealisloge gewählt (Fain et al. 1994; Bruce und Ogden 2004).

## I.5 Weitere Raumforderungen der Pinealisregion

Im Folgenden soll ein kurzer Überblick über die wichtigsten Tumoren der Pinealisregion sowie der in dieser Arbeit am häufigsten vorkommenden Tumoren gegeben werden.

## I.5.1 Tumoren des Pinealisparenchyms

Zu den Tumoren des Pinealisparenchyms zählt man Pineozytome, Pineoblastome, Pinealisparenchymtumoren mittlerer Differenzierung sowie papilläre Tumoren der Pinealisregion (Louis et al. 2007). Pinealisparenchymtumoren kommen gehäuft bei Kindern vor. Eine geschlechtsspezifische Präferenz scheint es allerdings nicht zu geben (Blakeley und Grossman 2006).

### Pineozytome

Pineozytome werden nach der WHO-Klassifikation zu den Grad I Gehirntumoren gezählt (Louis et al. 2007). Sie machen etwa 30-60% der Pinealisparenchymtumoren aus und kommen sowohl bei Kindern als auch bei Erwachsenen vor (Blakeley und Grossman 2006). Während sie bei Kindern selten auftreten, sind Pineozytome die am häufigsten vorkommenden Pinealisparenchymtumoren erwachsener Patienten (Bruce und Ogden 2004). Pineozytome sind langsam wachsende Tumoren, die im Allgemeinen kein invasives Wachstum zeigen. Sie können mit radikaler Resektion (mit oder ohne adjuvanter Radiatio) kurativ behandelt werden. Aus diesem Grund stellt die Operation die First-Line-Therapie dar. Dabei beträgt die 5-Jahres-Überlebensrate 80-90% (Blakeley und Grossman 2006).

### Pineoblastome

Pineoblastome sind hoch maligne primitiv neuroektodermale Tumoren des Pinealisparenchyms. Sie werden aufgrund ihres aggressiven und invasiven Wachstums als WHO-Grad IV eingestuft (Dhall et al. 2010) mit einer 5-Jahres-Überlebensrate von lediglich 10-51% (Fauchon et al. 2000; Lutterbach et al. 2002). Demzufolge besteht ihr Therapie-regime aus maximaler chirurgischer Intervention, gefolgt von Radiochemotherapie (Konovalov und Pitskhelauri 2003; Cuccia et al. 2006). Da Pineoblastome häufig eine Metastasierung in den Liquor cerebrospinalis zeigen, zählen eine Bestrahlung der spinalen Achse und adjuvante Chemotherapie zur Standardtherapie (Blakeley und Grossman 2006). Wie andere primitiv neuroektodermale Tumoren kommen Pineoblastome gehäuft bei jüngeren Patienten vor und gehen mit einer schlechten Prognose einher (Lutterbach et al. 2002; Bruce und Ogden 2004).

### Pinealisparenchymtumoren mittlerer Differenzierung

Pinealisparenchymtumoren mittlerer Differenzierung unterteilt man laut WHO-Klassifikation in Grad II und Grad III Gehirntumoren (Louis et al. 2007). Sie sind in ihrem Verhalten und ihrer Prognose vergleichbar mit den Pineoblastomen, kommen aber nur selten bei Kindern vor. Sie werden infolgedessen ähnlich wie die Pineoblastome mit Radiatio, aber eventuell

## Einleitung

---

auch mit adjuvanter Chemotherapie behandelt. Des Weiteren scheint das Resektionsausmaß für den weiteren Verlauf eine entscheidende Rolle zu spielen (Bruce und Ogden 2004; Blakeley und Grossman 2006).

### Papilläre Tumoren der Pinealisregion

Die papillären Tumoren der Pinealisregion sind seltene neuroepitheliale Tumoren, welche sich im Durchschnitt bei Erwachsenen jüngeren Alters manifestieren, aber auch bei Kindern vorkommen. Sie werden gemäß der WHO-Klassifikation in Grad II und Grad III Gehirntumoren eingeteilt (Louis et al. 2007). Papilläre Tumoren der Pinealisregion sind gut umschriebene und relativ große Tumoren (Louis et al. 2007), die häufig Lokalrezidive und selten eine spinale Metastasierung zeigen. Das Therapieregime basiert in erster Linie auf der vollständigen Resektion, welche einen Einfluss auf das Überleben und die lokale Rezidivrate zu haben scheint (Fevre-Montange et al. 2006). Eine Radiatio, vor allem im Falle eines Rezidivs oder bei inkompletter Tumorsektion und eine Chemotherapie scheinen in der Behandlung ebenfalls wirkungsvoll zu sein (Jouvet et al. 2003; Fevre-Montange et al. 2006).

### I.5.2 Keimzelltumoren

Die Gruppe der Keimzelltumoren kann man in germinomatöse Tumoren und nicht-germinomatöse Keimzelltumoren einteilen (Blakeley und Grossman 2006). Zu den nicht-germinomatösen Keimzelltumoren zählt man Dottersacktumoren (auch entodermale Sinustumoren), Teratome (reifzellige und unreifzellige Teratome), Chorionkarzinome, Embryonalkarzinome sowie häufiger vorkommende gemischt maligne Keimzelltumoren (Louis et al. 2007; Dhall et al. 2010). Germinome entstehen vor allem in der suprasellären Region und treten eher bei älteren Kindern, Jugendlichen und im jungen Erwachsenenalter auf, während nicht-germinomatöse Keimzelltumoren bevorzugt die Glandula pinealis betreffen und häufig bei Kindern vorkommen (zwischen 0 und 9 Jahren) (Jennings et al. 1985). Mit etwa 50-75% stellen Keimzelltumoren die größte Gruppe der Raumforderungen in der Pinealisregion dar (Al-Hussaini et al. 2009). Ein besonderer Aspekt der Keimzelltumoren ist ihre Produktion von Hormonen. So setzen beispielsweise Chorionkarzinome beta-Gonadotropin und Dottersacktumoren alpha-Fetoprotein frei (Matsutani 2009), welche als Tumormarker zur Verlaufsbeurteilung eingesetzt werden können. Im Allgemeinen scheinen höhere Werte mit aggressiveren Tumoren und einer schlechteren Prognose einherzugehen (Choi et al. 1998). Der wichtigste Baustein in der Therapie der intrakraniellen Keimzelltumoren stellt aufgrund ihrer hohen Strahlensensibilität die Radiatio dar. So konnten nach einer Strahlentherapie die besten Überlebensraten detektiert werden, unabhängig davon, ob eine chirurgische Intervention durchgeführt wurde oder nicht (Villano et al. 2008). Unreife Teratome, Embryonalkarzinome, Dottersacktumoren und Chorionkarzinome haben eine wesentlich schlechtere Prognose als germinomatöse Tumoren und



## Einleitung

---

zeigen trotz aggressivster Therapie 5-Jahres-Überlebensraten von nur etwa 9-49% (Blakeley und Grossman 2006).

### Germinome

Germinome stellen die größte Gruppe innerhalb der pinealen Keimzelltumoren dar. Villano et al. berichten sogar von einem Anteil von 73-84% (Villano et al. 2008). Patienten mit der histologischen Diagnose Germinom haben mit entsprechender Therapie die beste Prognose der pinealen Keimzelltumoren mit einer 5-Jahres-Überlebensrate von 65-100% (Blakeley und Grossman 2006). Aufgrund ihrer ausgeprägten Strahlensensibilität stellt die Radiotherapie die First-Line-Therapie dar. Die maximale chirurgische Resektion scheint keinen zusätzlichen Überlebensvorteil zu bieten, sodass die chirurgische Therapie in der Gruppe der Germinome eine untergeordnete Rolle spielt (Blakeley und Grossman 2006).

### Nicht-germinomatöse Keimzelltumoren

Diagnostiziert werden nicht-germinomatöse Keimzelltumoren meist aufgrund erhöhter Tumormarker. Dies macht eine Biopsieentnahme in der Regel überflüssig. Sie sind weniger strahlensensibel als Germinome und zeigen optimale Behandlungserfolge bei einer Kombination aus Radio- und Chemotherapie (Bruce und Ogden 2004). Dies stellt die Therapie der Wahl dar. Eine chirurgische Resektion ist bei Nachweis von Resttumorgewebe indiziert und scheint die Überlebensrate zu verbessern (Bruce und Ogden 2004; Blakeley und Grossman 2006).

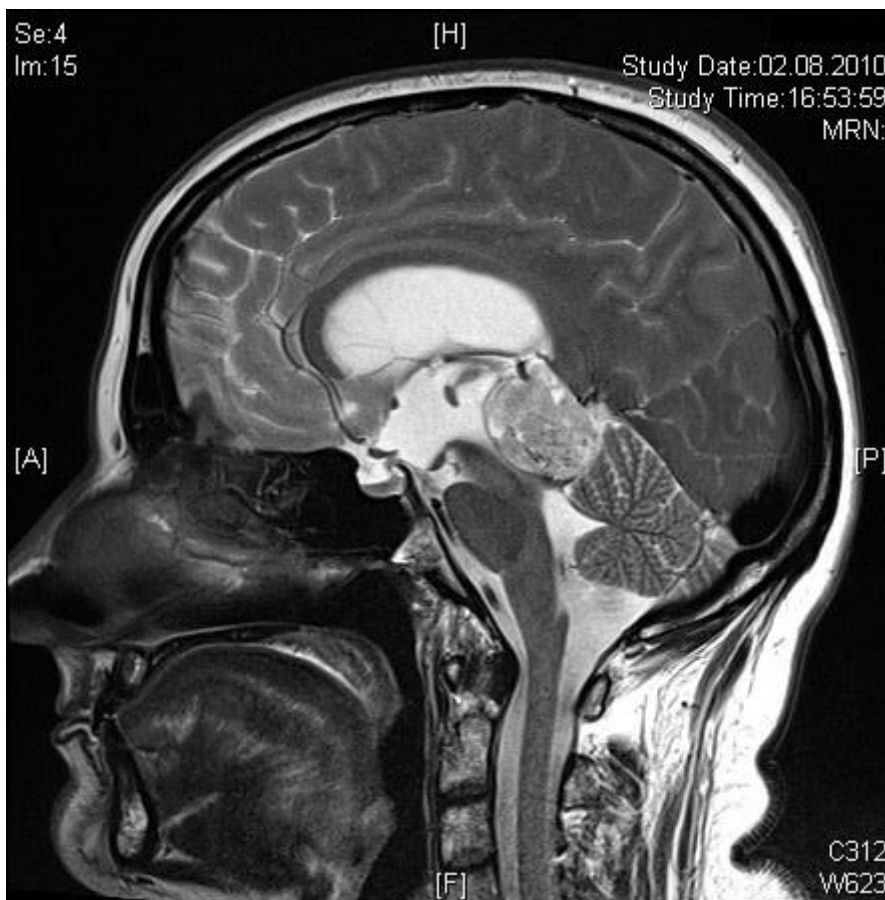
### Teratome

Die Gruppe der Teratome lässt sich in drei Subgruppen entsprechend dem Grad ihrer Zelldifferenzierung einteilen: reifzellige und unreifzellige Teratome sowie Teratome mit maligner Transformation (Matsutani 2009). Wird eine vollständige Resektion erzielt, können reife Teratome mittels Operation vollständig geheilt werden (Blakeley und Grossman 2006). Patienten mit unreifen Teratomen werden operiert und nach individueller Beurteilung sowie bei Nachweis von Resttumorgewebe adjuvant mit Radiochemotherapie behandelt. Teratome mit maligner Transformation werden nach der Resektion lokal und im Falle einer Metastasierung kranio-spinal bestrahlt. Zusätzlich werden solche Tumoren mit Chemotherapie behandelt. Während reife und unreife Teratome 10-Jahres-Überlebensraten von etwa 90% und 86% zeigen, haben Teratome mit maligner Transformation eine wesentlich schlechtere Prognose (3-Jahres-Überlebensraten von etwa 50%) (Kyritsis 2009).

## I.5.3 Gliome

Zu den glialen Tumoren werden unter anderem astrozytäre Tumoren unterschiedlicher Dignität, Oligodendrogliome sowie ependymale Tumoren gezählt. Die astrozytären Tumoren reichen von benignen pilozytischen Astrozytomen (WHO-Grad I) bis hin zum hochmalignen Glioblastoma multiforme (WHO-Grad IV) (Louis et al. 2007). Benigne Astrozytome (WHO-Grad I und WHO-Grad II) können chirurgisch kurativ angegangen werden (Bruce und Ogden 2004). Für Ependymome ist die Chirurgie ebenfalls die Therapie der Wahl. Hierbei stellt das Resektionsausmaß einen Hauptfaktor für das Überleben dar. Jedoch ist die Operation nur der erste Schritt in einer multimodalen Therapie (Merchant und Fouladi 2005; Blakeley und Grossman 2006). Das hochmaligne Glioblastoma multiforme (WHO-Grad IV) der Pinealisregion ist eher selten. Sowohl eine frühzeitige postoperative Radiatio als auch adjuvante Chemotherapie scheinen die Überlebenszeit zu verlängern (Moon et al. 2008).

I.5.3. Abbildung 3: **T2-gewichtete MRT-Aufnahme des Kopfes ohne KM einer 48 Jahre alten Frau mit anaplastischem Gangliogliom Grad III in der Sagittalebene (Abteilung Neuro-radiologie der Universitätsmedizin Göttingen)**



## II. Material und Methoden

### II.1 Patientenauswahl und retrospektive Datenerhebung

Die vorliegende Untersuchung wurde als retrospektive Studie gestaltet. Im Rahmen dieser Studie wurden die klinischen Daten von insgesamt 47 Patienten erfasst. Diese wurden im Zeitraum von 2000 bis 2012 in der Abteilung für Neurochirurgie der Universitätsmedizin Göttingen (UMG) aufgrund einer Raumforderung der Pinealisregion stationär aufgenommen und im Verlauf operiert und/oder radiochemotherapeutisch behandelt. Auswahlkriterium für die Patienten war die operative Versorgung beziehungsweise die radiochemotherapeutische Behandlung einer intrakraniellen Raumforderung der Epiphysenregion, unabhängig von der Verdachtsdiagnose oder vom Alter. Neben den persönlichen Merkmalen (Alter zum Zeitpunkt der Operation, Geschlecht) wurden alle Symptome und Beschwerden erhoben, die erstmalig oder in einer für den Patienten belastenden Intensität auftraten. Die Patienten wurden entweder aufgrund ihrer Beschwerden oder notfallmäßig aus externen Kliniken in der neurochirurgischen oder pädiatrischen Poliklinik der Universitätsmedizin Göttingen vorgestellt. Sie wurden daraufhin von Assistenzärzten oder Fachärzten der Abteilungen für Kinder- und Jugendmedizin und/oder der Abteilung für Neurochirurgie der UMG befragt und untersucht. Es wurde die Anamnese in Bezug auf aktuelle und vorausgegangene Beschwerden, Voroperationen, insbesondere im neurochirurgischen Bereich, und andere Erkrankungen, die im Zusammenhang mit den bestehenden Beschwerden stehen könnten, erhoben. Es folgte die klinische und neurologische Untersuchung sowie die weitere Diagnostik mittels bildgebenden Verfahren wie Magnetresonanztomographie und Computertomographie. Alle Befunde wurden schriftlich dokumentiert. Mit der Gesamtheit der Angaben und Befunde stellte die Abteilung für Neurochirurgie der Universitätsmedizin Göttingen die Indikation zur Operation. Alle Daten dieser Studie wurden retrospektiv aus den Patientenakten, Ambulanz- und Entlassungsbriefen sowie Operations- und histopathologischen Befundberichten ausgewertet. Bei allen Patienten wurde die Beschwerdesymptomatik sowohl vor der Operation als auch nach der Operation erhoben. Die Erhebung der histologischen Diagnose erfolgte aus den histopathologischen Befunden der Abteilung für Neuropathologie der Universitätsmedizin Göttingen. Mittels der histologischen Diagnose wurden die Raumforderungen in drei Gruppen eingeteilt: Pinealiszysten, andere benigne Raumforderungen und maligne Raumforderungen. Anhand einer standardisierten Tabelle wurde das Vorhandensein der jeweiligen Symptome für jeden Patienten individuell dokumentiert.

## II.2 Symptomauswahl

Als Beschwerdekriterien wurden solche Symptome ausgewählt, die anatomisch mit der bestehenden Raumforderung in Verbindung gebracht und auf sie zurückgeführt werden konnten. Diese Symptome führten zu einer klinischen Vorstellung der Patienten und wurden in der Anamnese als erstmalig auftretend und im Alltag einschränkend angegeben.

Folgende Symptome wurden aufgrund ihres intermittierenden Auftretens in der Krankengeschichte der Patienten und aufgrund der möglichen Krankheitsbeziehung zu der intrakraniellen Raumforderung ausgewählt:

- Konzentrationsstörungen
- Kognitive Defizite
- Schwindel
- Kopfschmerzen
- Sprachstörungen
- Hydrozephalus (radiologisch diagnostiziert)
- Gangstörungen
- allgemeine vegetative Beschwerden
- Übelkeit und Erbrechen (als häufigere vegetative Beschwerden gesondert betrachtet)
- Sehstörungen/Augenfehlstellungen
- Parinaud-Syndrom

Zum besseren Verständnis der Symptomzuordnung wird im Folgenden exemplarisch auf einige Symptome eingegangen. Zum Symptom „Sehstörungen und Augenfehlstellungen“ wurden beispielsweise folgende Beschwerden gezählt: Nystagmus, Diplopie, Verschwommensehen, Gesichtsfeldausfälle und Gesichtsfeldeinschränkungen, Visusverlust, Flimmerskotome, Strabismus convergens sowie jegliche Art von Augenfehlstellungen und Paresen (innere Ophthalmoplegie, Okulomotoriusparese, Trochlearisparese). In der Kategorie „vegetative Beschwerden“ wurde das Symptom „Übelkeit und Erbrechen“ aufgrund seiner Häufigkeit gesondert betrachtet. Außerdem wurden zu den „vegetativen Beschwerden“ unter anderem Hyperhidrose, Hypersalivation, Kaltschweißigkeit, Blässe, Unwohlsein, verminderte Belastbarkeit, Unruhe, Zitterigkeit, Müdigkeit, Schlappeheit, Appetitlosigkeit, Adynamie, angestrenzte Atmung und Schlafstörungen gezählt. Als „kognitive Defizite“ wurden beispielsweise Merkfähigkeitsstörungen, Störungen des Kurzzeitgedächtnisses oder Gedächtnisleistungsstörungen gewertet. Darüber hinaus wurden für die Gruppe der Pinealiszysten auch sensorische und motorische Defizite sowie sonstige Beschwerden, welche nicht eindeutig der Raumforderung zugeordnet werden konnten, zur Vervollständigung des Gesamtbeschwerdebildes dokumentiert. Perioperative Komplikationen sowie adjuvante Therapien wurden ebenfalls in die Analyse miteinbezogen und erfasst.

### II.3 Einteilung nach akuter und chronischer Symptombdauer

Bei der Auswertung der Symptome wurde zwischen erstmaligem Auftreten der Beschwerden und akut einsetzender Verschlechterung des klinischen Zustandes beziehungsweise einer Erweiterung des Symptomkomplexes unterschieden. Somit konnten zwei unterschiedliche Zeiträume dokumentiert werden. Die präoperative Symptombdauer wurde eingeteilt in eine langfristig bestehende Symptomatik (als chronische Symptombdauer bezeichnet) und eine kurzfristig bestehende Symptomatik (als akute Symptombdauer bezeichnet). Zu langfristigen Symptomen wurden Symptome gezählt, die in der Vergangenheit in vermehrter Häufigkeit oder intermittierend in für den Patienten belastender Intensität auftraten und möglicherweise in Zusammenhang mit der vorliegenden Raumforderung standen. Zur kurzfristig bestehenden Symptomatik wurden alle neu aufgetretenen Symptome gezählt, das heißt die Symptome, die der Patient in dieser Art noch nicht erfahren hatte und ihn zu einer ärztlichen Vorstellung bewegten. Es wurden jedoch auch Symptome dazu gezählt, die zwar bereits langfristig vorhanden waren und schon in der Kategorie langfristig bestehende Symptomatik gewertet wurden, bei denen es jedoch zu einer Verschlechterung oder Zunahme der Beschwerden gekommen war. Diese Zunahme führte dann beispielsweise zu einer erneuten bildgebenden Kontrolle und in Folge dessen zu dem operativen Eingriff. Die Einteilung erfolgte dabei nicht anhand vorgegebener fester Zeiträume, sondern wurde für jeden Patienten individuell bestimmt. Bestanden bei einem Patienten beispielsweise über ein bis zwei Monate Symptome, die sich im Verlauf nicht verschlechterten und es auch zu keinen neuen Symptomen kam, so wurde dies als chronisch bezeichnet. Eine akute Symptomatik bestand bei diesem Patienten somit nicht und die Indikation zur Operation wurde im Rahmen von Verlaufskontrollen beispielsweise aufgrund eines Größenprogresses gestellt. Bestanden bei einem Patienten über mehrere Jahre Beschwerden, wurden diese ebenfalls in die Kategorie chronisch gezählt. Hatte dieser Patient jedoch beispielsweise einige Monate vor der Operation eine Verschlechterung der Symptomatik oder ein neu aufgetretenes Symptom, welches letztendlich zur weiterführenden Therapie und der Operation führte, wurde dies als akut bezeichnet. Bestanden bei einem Patienten über zwei Wochen Symptome, zur Bildgebung und nachfolgenden Operation führte jedoch ein neu aufgetretenes Symptom oder eine Symptomverstärkung wenige Tage vor der Operation, so wurden in diesem Fall die zwei Wochen als chronisch bezeichnet. Der Zeitraum kurz vor der Operation entsprach dagegen der akuten Symptombdauer.

### II.4 Postoperative Kontrolle

Die postoperativen Beschwerden wurden nach den gleichen Kriterien, wie im Absatz II.2 beschrieben, ausgewertet. Bei allen Patienten wurde der Zeitraum von der Operation bis zum letzten Ambulanzbesuch retrospektiv im Hinblick auf Symptomatik, Beschwerde- und Rezidivfreiheit dokumentiert. Dabei wurden nur die Symptome gewertet, welche drei Monate oder länger nach dem operativen Eingriff auftraten. Ausgenommen waren

## Material und Methoden

---

Beschwerden innerhalb der ersten drei Monate nach dem operativen Eingriff, da diese durch die Operation selbst bedingt sein konnten. Eine Ausnahme stellte die postoperative Präsenz eines versorgungspflichtigen Hydrozephalus dar, welcher unabhängig vom Zeitpunkt des postoperativen Auftretens dokumentiert wurde. Auch ein nur episodisch auftretendes, aber als einschränkend oder belastend empfundenen Symptom wurde gewertet, sofern ein Zusammenhang mit der Pinealisloge hergestellt werden konnte. Bei der Analyse des postoperativen Outcome wurde ferner eine Verbesserung eines präoperativen Symptoms als Bewertungskriterium miteinbezogen. Wenn sich ein Symptom für den Patienten postoperativ in eindeutig verminderter Intensität und in verminderter Frequenz darstellte, wurde dies zur besseren Beurteilbarkeit des Therapieerfolges nicht als weiterbestehendes Symptom gewertet. Das Operationsverfahren und über die Operation hinausgehende Therapiemaßnahmen wie adjuvante Radiatio und Chemotherapie wurden ebenfalls erfasst und dokumentiert.

### II.5 Statistische Auswertung

Die Ermittlung und Vervollständigung der Daten erfolgte auf Grundlage von Patientenakten und digitalisierten Patientendokumenten mit Hilfe des Computerprogramms ixserv der Universitätsmedizin Göttingen (ixserv.-Version 3; ixmid Software Technologie GmbH). Zusammenfassend wurden alle Daten in einer Microsoft-Excel-Tabelle (Version Microsoft Excel 2010) erfasst und die erhobenen Daten und Zahlen ausgewertet. Im Rahmen dieser Auswertung wurden Tabellen (Version Microsoft Word 2010) und Diagramme (Version Microsoft Excel 2010) erarbeitet. Des Weiteren wurden mit Hilfe des Programms STATISTICA (STATISTICA Version 10, StatSoft (Europe) GmbH) Boxplots des Patientenalters zum Zeitpunkt der Operation, der chronischen und akuten Symptombdauer, der FOHR-Werte sowie der Volumina der verschiedenen Entitäten erstellt. Anhand der vorhandenen Daten wurden mit SAS 9.3 (SAS Version 9.3; SAS Institute Inc., USA) eine Varianzanalyse der FOHR-Werte sowie der Zysten- und Tumorumfänge vorgenommen. Bei Vorliegen signifikanter Effekte wurden anschließend Paarvergleiche durchgeführt. Da in dieser Auswertung drei Entitäten miteinander verglichen wurden, ist nach dem Abschluss-Test-Prinzip keine p-Wert Adjustierung notwendig. Für den Vergleich der prä- und postoperativen Symptome wurde eine nicht-parametrische Varianzanalyse für abhängige Messwiederholungen für die drei Entitäten (Pinealiszysten, benigne und maligne Raumforderungen) getrennt durchgeführt. Sowohl in der Gruppe der benignen als auch der malignen Raumforderungen verstarben jeweils zwei Patienten frühzeitig nach der Operation, sodass die postoperativen Werte dieser Patienten nicht in die statistische Auswertung miteinbezogen werden konnten. Darüber hinaus wurden die postoperativen Daten eines weiteren Patienten mit malignem Tumor aufgrund einer zu kurzen postoperativen Kontrolldauer von nur einer Woche ebenfalls nicht berücksichtigt. Um zu untersuchen, ob das Alter zum Zeitpunkt der Operation einen Einfluss auf das postoperative Outcome der Patienten mit Pinealiszyste hatte, wurde

das statistische Modell im Rahmen einer Sensitivitätsanalyse erweitert und das Alter neben den Zeitpunkten mitmodelliert.

### II.6 Auswertung der radiologischen Bilder

Von 29 Patienten waren radiologische Bildaufnahmen vorhanden. Diese Bildaufnahmen waren zum großen Teil magnetresonanztomographische und in Ausnahmefällen computertomographische Aufnahmen. Der Datensatz war in 19 Fällen digital vorhanden und die Volumina sowie die FOHR-Werte der Raumforderungen konnten mit Hilfe des Centricity-Programms (Centricity Enterprise Web, GE Medical Systems 2006) ausgemessen werden. Die Auswertung erfolgte für alle Patienten nach einem standardisierten Schema.

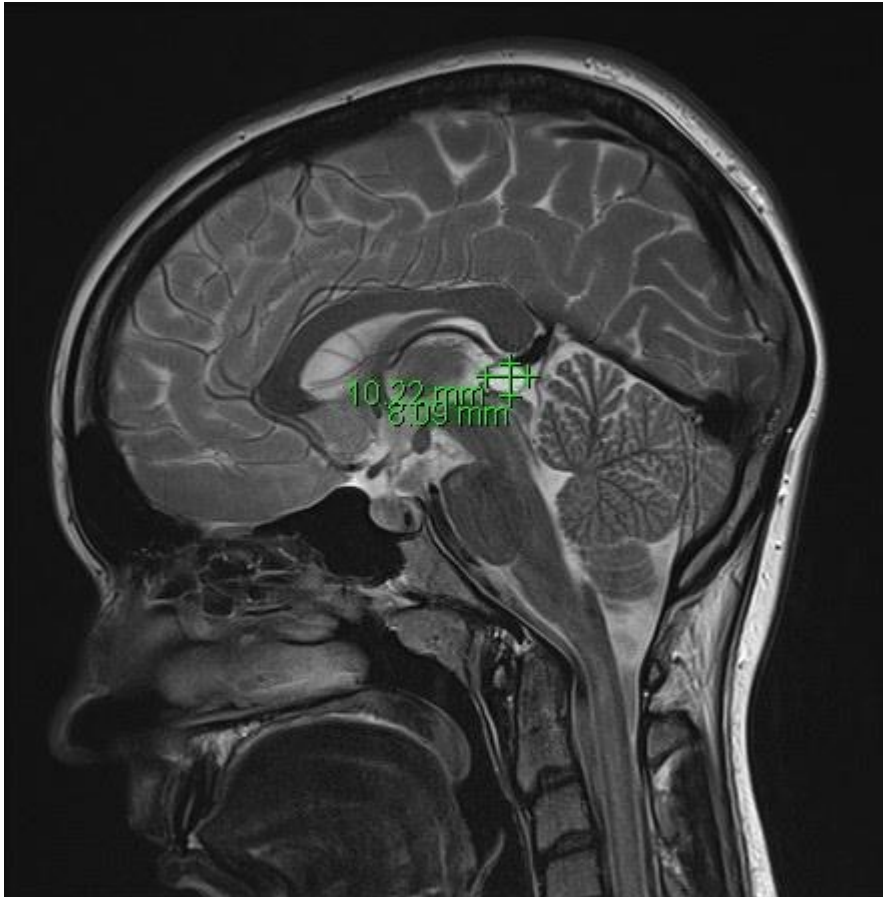
Bei zehn Patienten waren die radiologischen Bilder nur als herkömmliche Röntgenaufnahmen vorhanden, sodass die Werte nicht digital, sondern per Hand mittels Lineals ausgemessen wurden.

#### II.6.1 Bestimmung der Zysten- und Tumorumfängen

Bei allen Raumforderungen wurden die Volumina anhand der Sagittal-, der Frontal- oder Transversalebene mittels folgender Formel bestimmt.

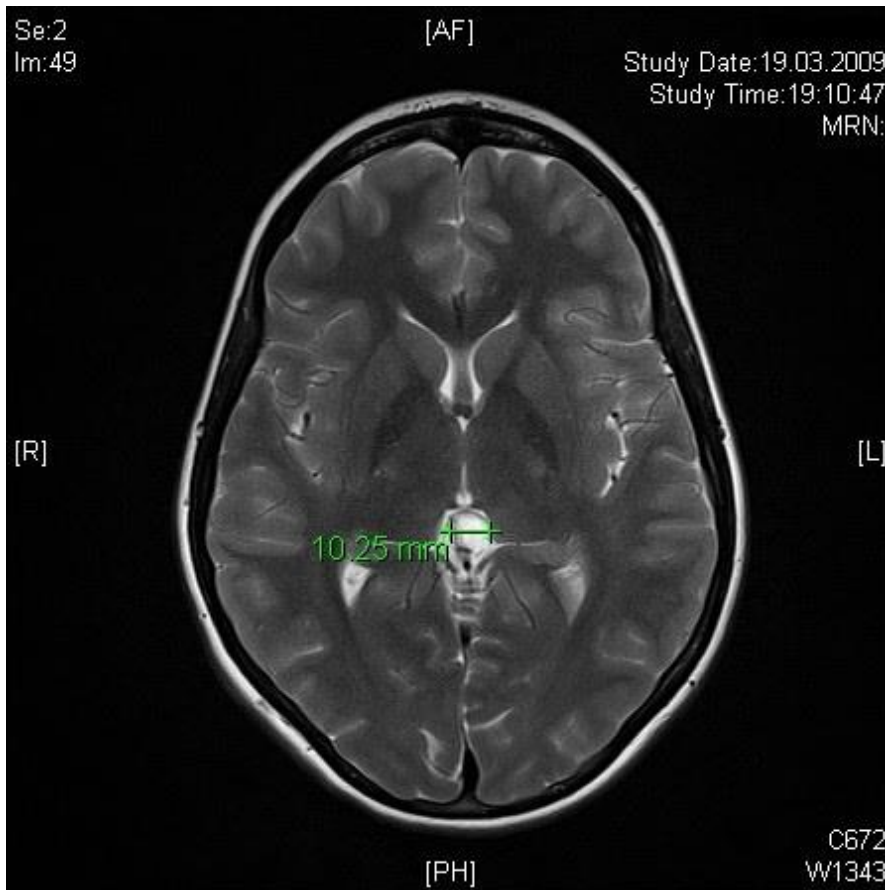
**Volumen** = fronto-okzipitale Ausdehnung \* kranio-kaudale Ausdehnung \* parieto-parietale Ausdehnung \* 0,5 (in cm<sup>3</sup>)

II.6.1. Abbildung 1: Zystenvolumenbestimmung (Beispiel): T2-gewichtete MRT-Aufnahme des Kopfes ohne KM eines 15 Jahre alten Mädchens mit Pinealiszyste in der Sagittalebene (Abteilung Neuroradiologie der Universitätsmedizin Göttingen)





II.6.1. Abbildung 2: Zystenvolumenbestimmung (Beispiel): pd + T2-gewichtete MRT-Aufnahme des Kopfes ohne KM eines 15 Jahre alten Mädchens mit Pinealiszyste in der Transversalebene (Abteilung Neuroradiologie der Universitätsmedizin Göttingen)



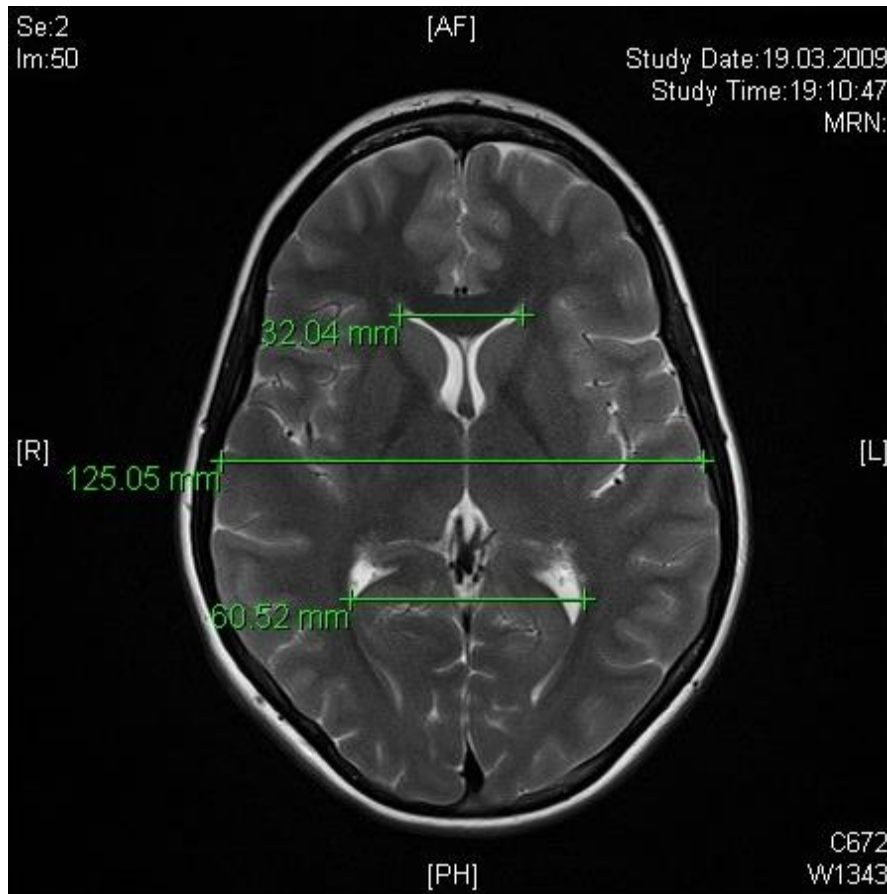
### II.6.2 Bestimmung der FOHR-Werte

Anhand der radiologischen Daten wurde die sogenannte Fronto-occipital-horn-ratio (FOHR) von allen 29 vorhandenen Bildaufnahmen bestimmt. Der FOHR-Wert, welcher sich aus der Addition der maximalen Vorder- und Hinterhornabstände, geteilt durch den doppelten Schädelinnendurchmesser, errechnet, dient der Beurteilung des Ventrikelsystems und ermöglicht dadurch eine Einschätzung des bildmorphologischen Ausmaßes und der Ausprägung eines Hydrozephalus. Zur Berechnung wurden die Transversalebene der radiologischen Bildaufnahmen verwendet.

$$\text{FOHR} = (\text{Vorderhorn} + \text{Hinterhorn}) / (2 * \text{Schädelinnendurchmesser}) \text{ (in 1/cm)}$$

## Material und Methoden

II.6.2. Abbildung 3: FOHR-Wert-Bestimmung (Beispiel): pd + T2-gewichtete MRT-Aufnahme des Kopfes ohne KM eines 15 Jahre alten Mädchens in der Transversalebene (Abteilung Neuroradiologie der Universitätsmedizin Göttingen)

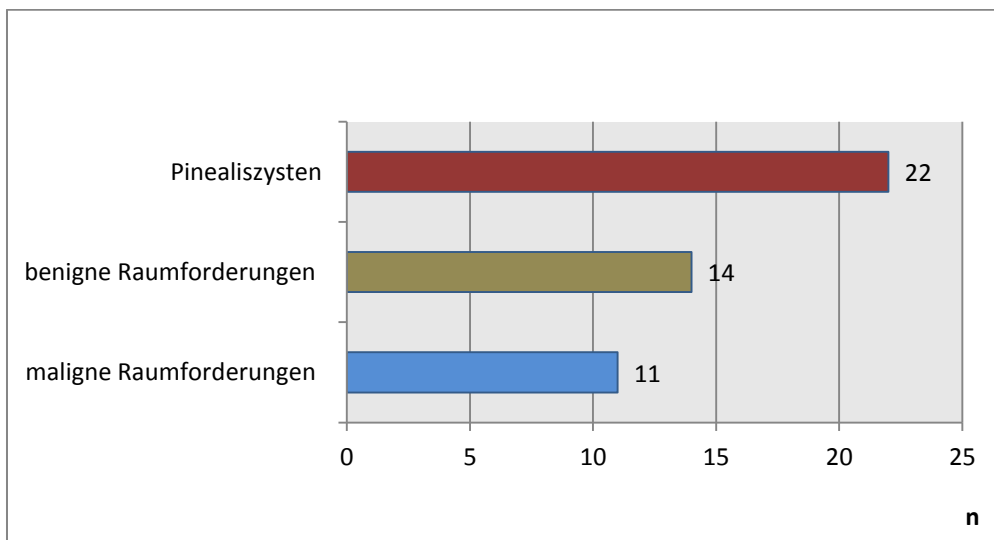


## III. Ergebnisse

### III.1 Entitäten und Geschlechtsverteilung

Im Rahmen dieser retrospektiven Arbeit wurden die klinischen Daten von insgesamt 47 Patienten erfasst. Diese wurden im Zeitraum von 2000 bis 2012 in der Abteilung für Neurochirurgie der Universitätsmedizin Göttingen (UMG) aufgrund einer Raumforderung der Pinealisregion operiert und/oder radiochemotherapeutisch behandelt. Untersucht wurden 47 Patienten mit benignen und malignen Raumforderungen in der Pinealisregion, wobei die Pinealiszysten als häufigere benigne Raumforderung gesondert betrachtet wurden. Dabei wurden 22 Patienten mit Pinealiszysten, 14 Patienten mit anderen benignen Raumforderungen und elf Patienten mit malignen Raumforderungen untersucht.

#### III.1. Diagramm 1: Entitäten des Patientenkollektivs

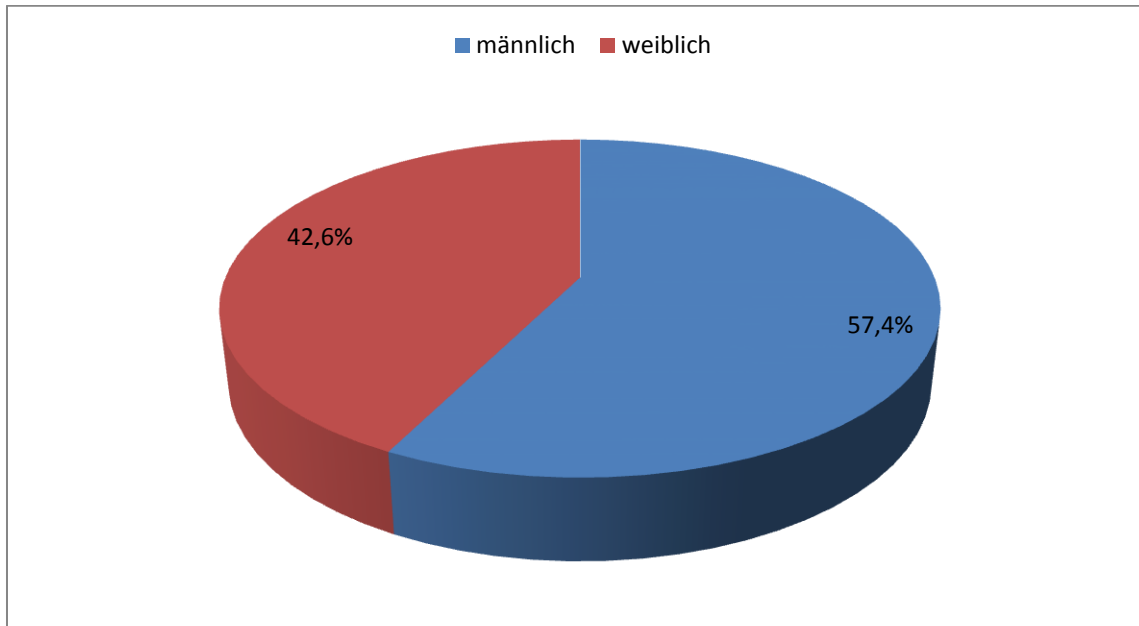


# Ergebnisse

---

Die Einteilung der insgesamt 47 Patienten nach ihrem Geschlecht ergab einen Anteil von 27 (57,4%) männlichen und 20 (42,6%) weiblichen Patienten.

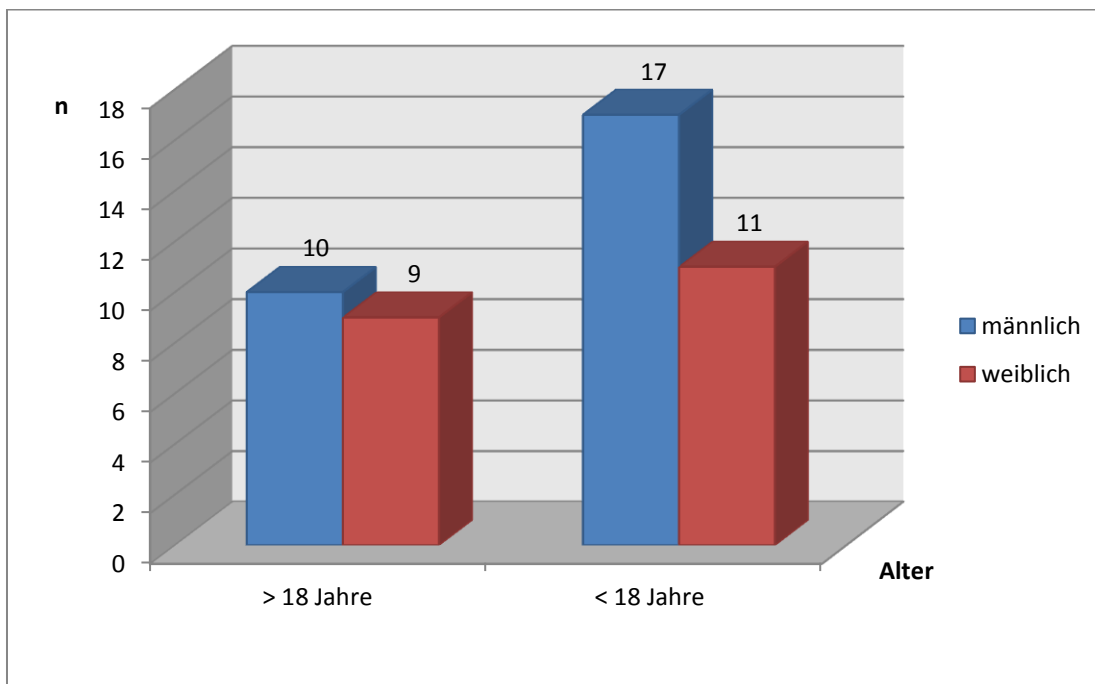
III.1. Diagramm 2: **Geschlechtsverteilung des Patientenkollektivs**



# Ergebnisse

Unterteilte man das gesamte Patientenkollektiv nach dem Alter, so waren 19 Patienten über 18 Jahre und 28 Patienten unter 18 Jahre alt. Die Geschlechtsverteilung in diesen beiden Gruppen zeigte sich wie folgt: Während sich in der Gruppe der über 18-Jährigen mit zehn männlichen und neun weiblichen Patienten das Geschlechterverhältnis nahezu 1:1 darstellte, dominierten in der Gruppe der unter 18-Jährigen die männlichen Patienten mit einem Geschlechterverhältnis von etwa 1,5:1, bei 17 männlichen und elf weiblichen Patienten.

## III.1. Diagramm 3: Geschlechtsverteilung in Abhängigkeit vom Alter

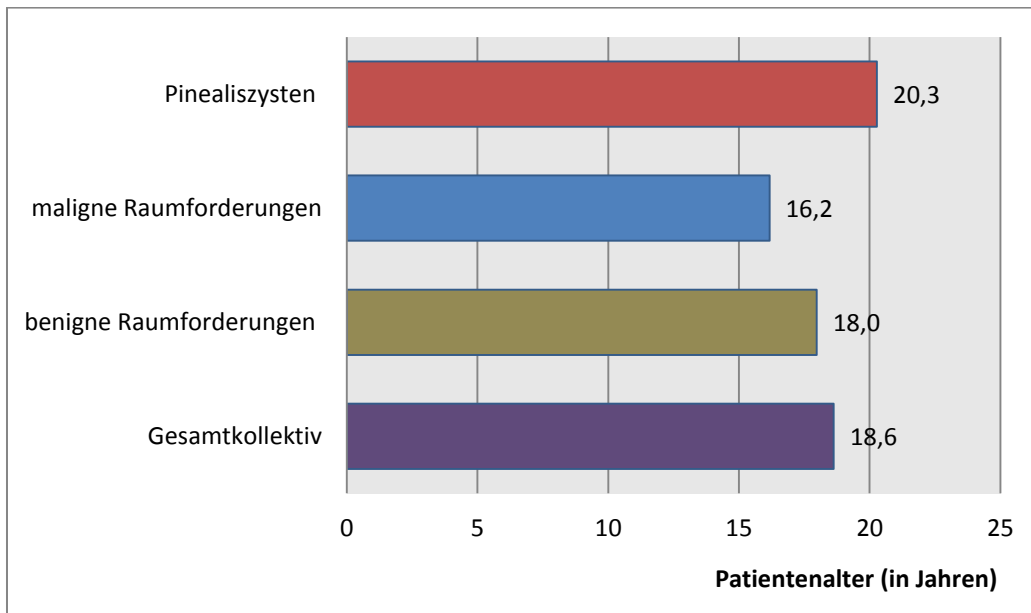


## III.2 Patientenalter zum Zeitpunkt der Operation

Zum Zeitpunkt der Operation waren die Patienten im Gesamtkollektiv im Mittel 18,6 Jahre alt. In der Gruppe der Pinealiszysten lag das mittlere Operationsalter bei 20,3 Jahren, in der Gruppe der benignen Raumforderungen bei 18 Jahren und in der Gruppe der malignen Raumforderungen bei 16,2 Jahren (alles Mittelwerte).

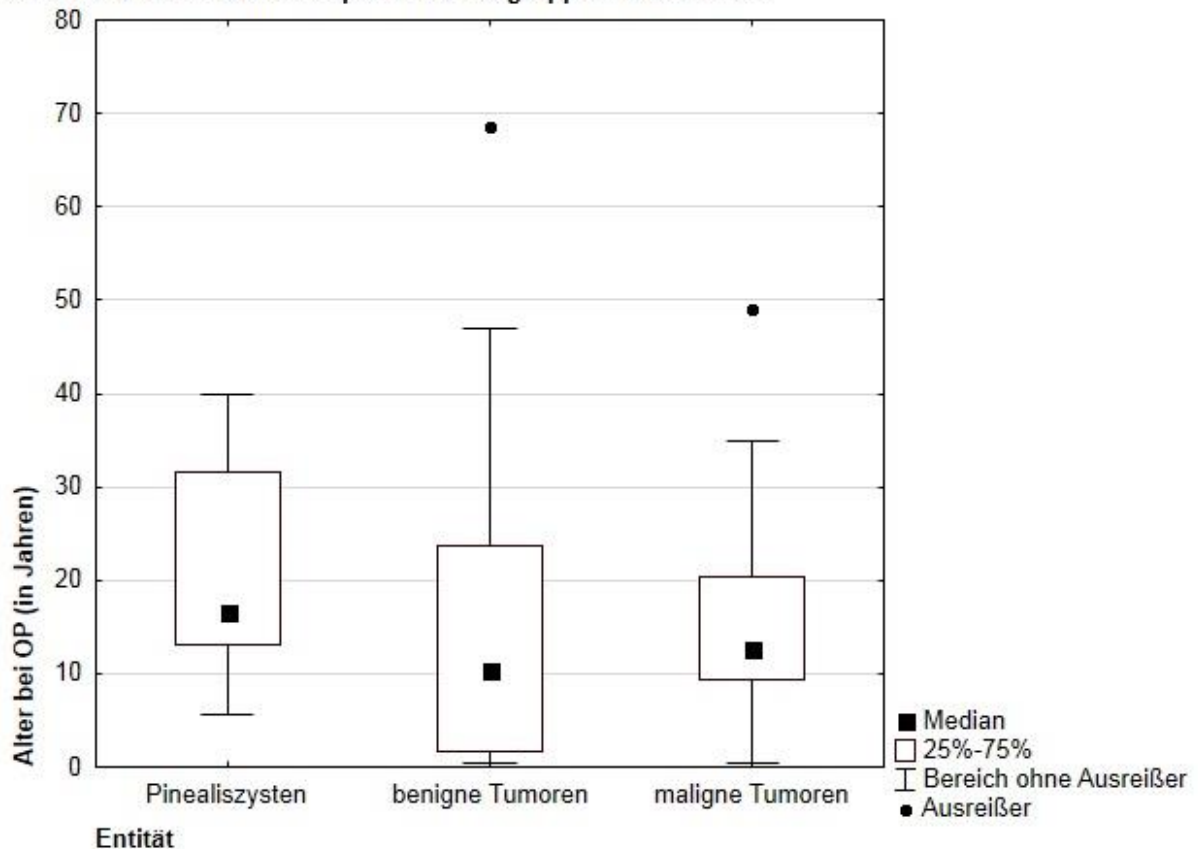
# Ergebnisse

III.2. Diagramm 4: **Patientenalter zum Zeitpunkt der Operation (Mittelwerte; in Jahren)**



III.2. Grafik 1: **Boxplot-Darstellung des Patientenalters zum Zeitpunkt der Operation nach Entität**

Alter der Patienten zum Zeitpunkt der OP gruppiert nach Entität



## Ergebnisse

---

Der Boxplot in Grafik 1 veranschaulicht das Patientenalter zum Zeitpunkt der Operation, unterteilt nach Entität. Hierbei stellt sich der Median für die Pinealiszysten bei 16,7 Jahren dar. Das Patientenalter erstreckt sich von 5,7 Jahren der jüngsten Patientin bis 39,9 Jahren des ältesten Patienten (Bereich ohne Ausreißer). Der Interquartilsabstand (unteres Quartil = 13,1 Jahre; oberes Quartil = 31,5 Jahre) der Entität Pinealiszysten beträgt 18,4 Jahre. In der Gruppe der benignen Raumforderungen liegt der Median bei 10,4 Jahren. Das Patientenalter reicht von 0,4 Jahren des jüngsten Patienten bis 47,0 Jahren des ältesten Patienten (Bereich ohne Ausreißer). In der Gruppe der benignen Raumforderungen zeigt sich ein Ausreißer in Form eines 68,5 Jahre alten Patienten. Werte, die sehr "weit" von einem Verteilungszentrum entfernt sind, werden unter bestimmten Bedingungen als Ausreißer und Extremwerte bezeichnet. Werte, deren Abstand zum Verteilungszentrum das 1,5-fache des Quartilsabstands übersteigen, sind in dieser Grafik als Ausreißer bezeichnet und Werte mit mehr als 3-fachem Quartilsabstand als Extremwerte. Bei diesen Werten handelt sich jedoch um Einzelfälle im gesamten Patientenkollektiv. Diese Bedingungen gelten für die folgenden Boxplots in gleichem Maße. Der Interquartilsabstand (unteres Quartil = 1,8 Jahre; oberes Quartil = 23,7 Jahre) der Entität benigne Raumforderungen beträgt 21,9 Jahre. In der Gruppe der malignen Raumforderungen liegt der Median bei 12,7 Jahren. Das Patientenalter reicht von 0,4 Jahren des jüngsten Patienten bis 34,8 Jahren des ältesten Patienten (Bereich ohne Ausreißer). In der Gruppe der malignen Raumforderungen findet sich ein Ausreißer (49,0 Jahre alte Patientin). Der Interquartilsabstand (unteres Quartil = 9,4 Jahre; oberes Quartil = 20,4 Jahre) der Entität maligne Raumforderungen beträgt 11,0 Jahre.

Zusammenfassend kann postuliert werden, dass Pinealiszysten häufiger bei Jugendlichen und jungen Erwachsenen in Erscheinung treten, während benigne und maligne Tumoren eher bei Kindern und Jugendlichen vorkommen.

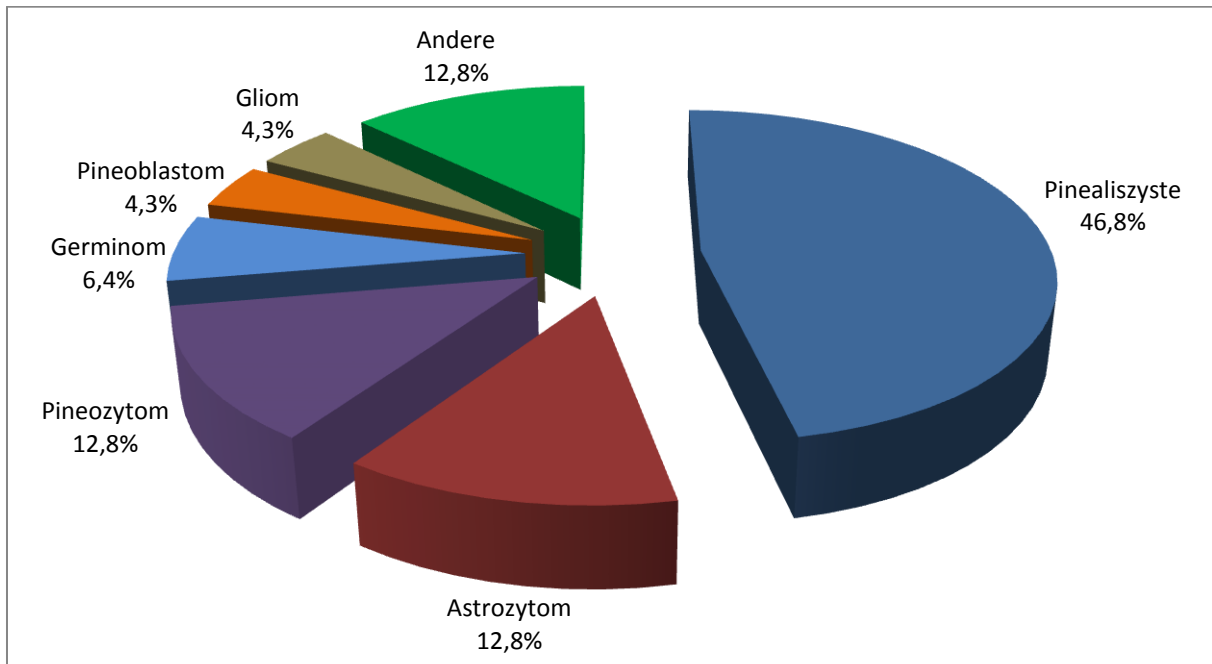
### III.3 Unterteilung nach histologischer Diagnose

Die Unterteilung der Tumoren nach histologischer Diagnose ergab 22 Pinealiszysten (darunter eine Arachnoidalzyste und eine gliependymale Zyste), die mit 46,8% die am häufigsten vorkommenden Raumforderungen darstellten. An zweiter Stelle folgten mit 40,4% die neuroepithelialen Tumoren (Anzahl  $n = 19$ ). Darüber hinaus wurden fünf Keimzelltumoren (10,6%) und ein nicht näher spezifizierbares Sarkom (2,1%) anhand der neuropathologischen Befunde dokumentiert. Die prozentualen Berechnungen beziehen sich auf die Gesamtdiagnosezahl von 47 pinealen Raumforderungen. Bei den neuroepithelialen Tumoren konnte man sieben astrozytäre Tumoren (sechs pilozytische Astrozytome, darunter ein atypisches Astrozytom, und ein Glioblastoma multiforme), zwei neuronale und gemischt neuronal-gliöse Tumoren (ein anaplastisches Gangliogliom und ein desmoplastisches infantiles Gliom), einen Plexus-choroideus-Tumor (Plexuspapillom), acht Pinealisparenchymtumoren (sechs Pineozytome, darunter ein atypisches Pineozytom, und zwei Pineoblastome) und einen embryonalen Tumor (PNET (primitiv neuroektodermaler Tumor) beziehungsweise

## Ergebnisse

Medulloblastom) unterscheiden. Bei den Keimzelltumoren ließen sich drei Germinome, ein Teratom (immatures Teratom nach Gonzales-Cruzi) und ein gemischt maligner Keimzelltumor differenzieren.

### III.3. Diagramm 5: Unterteilung der Raumforderungen nach histologischer Diagnose (n = 47)



### III.4 Altersbezogene Verteilung nach Entität

Die Einteilung der histologischen Diagnose in Abhängigkeit vom Alter des Patientenkollektivs ergab eine Gruppe über 18-jähriger Patienten und eine Gruppe unter 18-jähriger Patienten. In der Gruppe der über 18 Jahre alten Patienten wiesen 19 Patienten eine Raumforderung der Pinealisregion auf. Davon konnten zehn Raumforderungen den Pinealiszysten (darunter eine Arachnoidalzyste) zugeordnet werden, sechs wurden als benigne (vier Pineozytome, darunter ein atypisches Pineozytom, und zwei pilozytische Astrozytome) und drei als maligne (darunter ein anaplastisches Gangliogliom, ein Germinom und ein nicht näher spezifizierbares Sarkom) beschrieben.

In der Gruppe der unter 18 Jahre alten Patienten dagegen wiesen 28 Patienten eine Raumforderung der Pinealisregion auf. Diese untergliederten sich in zwölf Pinealiszysten (darunter eine gliopendymale Zyste), acht benigne (vier pilozytische Astrozytome, zwei Pineozytome, ein Plexuspapillom und ein desmoplastisches infantiles Gliom) und acht maligne Raumforderungen (zwei Pineoblastome, zwei Germinome, ein Glioblastoma

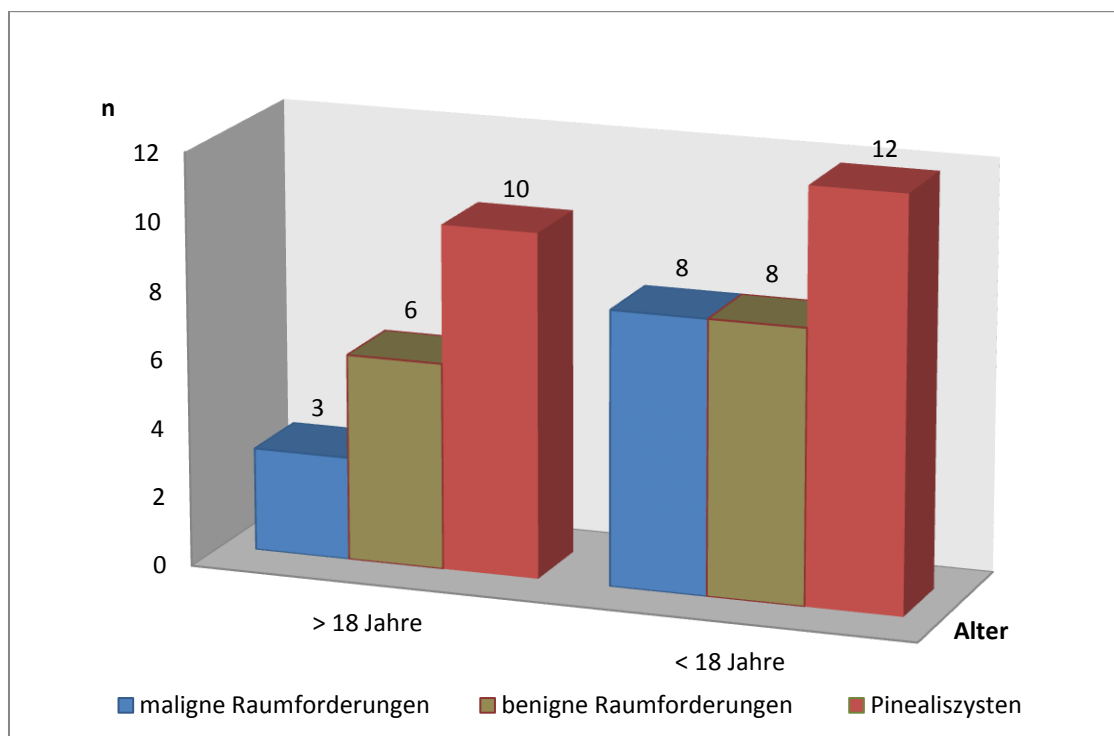


## Ergebnisse

multiforme, ein PNET beziehungsweise Medulloblastom, ein Teratom (immatures Teratom nach Gonzales-Cruzzi) und ein gemischt maligner Keimzelltumor).

Während sich die Häufigkeit von Pinealiszysten und benignen Tumoren in beiden Gruppen relativ ähnlich darstellt, zeigt sich in der Gruppe der unter 18-jährigen Patienten ein vermehrtes Auftreten maligner Tumoren. Allgemein lässt sich eine höhere Prävalenz von Pinealislogentumoren bei Kindern und Jugendlichen im Vergleich zu Erwachsenen eruieren.

### III.4. Diagramm 6: Altersbezogene Verteilung der Raumforderungen nach Entität



### III.5 Therapie der unterschiedlichen Entitäten

#### Pinealiszysten

Bei der Behandlung der Patienten mit Pinealiszysten stellte der operative Eingriff ausnahmslos die Therapie der Wahl dar. Im Rahmen dieser retrospektiven Studie wurden 22 Patienten mit Pinealiszyste operativ versorgt. Dabei wurden bei allen Patienten eine subokzipitale, osteoplastische Kraniotomie und eine mikrochirurgische Fensterung der Pinealiszyste über einen infratentoriell-suprazerebellären Zugang durchgeführt. Zur Diagnosesicherung wurde während des Eingriffs eine Biopsie entnommen. Bei einem Patienten erfolgte die Deckung des osteoklastischen Knochendefekts mittels Palacos-Plastik. Ein Patient dieser Gruppe wurde bereits fünf Jahre vor der Pinealiszysten-OP mit einem

## Ergebnisse

---

ventrikulo-peritonealen Shunt - bei Verdacht auf Pseudotumor cerebri und erhöhten Hirndruck - versorgt. Dieser Shunt wurde jedoch im Verlauf von zwei Jahren entfernt. In der Gruppe der Pinealiszysten kam es postoperativ zu keiner hydrozephalen Aufweitung des Ventrikelsystems, sodass kein Patient mit einer Ventrikeldrainage oder einem Shuntsystem versorgt werden musste. Bei einer Patientin wurde angesichts rezidivierender Kopfschmerzen aufgrund vermuteter Melatonindefizienz ein Substitutionsversuch mit oralem Melatonin unternommen.

III.5. Tabelle 1: **Überblick der Therapie der Patienten mit Pinealiszysten (n = Anzahl der Patienten)**

n	Therapie
22	Mikrochirurgische Fensterung der Zyste

### Benigne Raumforderungen

Im Rahmen dieser Arbeit wurden 14 Patienten mit weiteren benignen Raumforderungen behandelt. In der Therapie der benignen Tumoren stand die operative Versorgung im Vordergrund. In allen Fällen wurden eine subokzipitale Kraniotomie und ein infratentoriell-suprazerebellärer Zugang gewählt. Während des operativen Eingriffs wurde zur Diagnosesicherung eine Biopsie entnommen sowie bei sechs Patienten eine externe Ventrikeldrainage angelegt. Eine makroskopisch vollständige Tumoresektion konnte bei sechs Patienten erzielt werden. Bei sechs Patienten konnte eine Tumorteilresektion und bei einem Patienten eine nahezu vollständige Tumoresektion erreicht werden. Das Ausmaß des Resektionsgrades wurde den Operationsberichten entnommen. Ein Patient mit einem Pineozytom Grad II erhielt eine erweiterte Probeexzision und eine Duraplastik in mikrochirurgischer Technik mit anschließender Radiatio.

## Ergebnisse

III.5. Tabelle 2: **Tumorresektionsgrad und perioperative adjuvante Therapie der Patienten mit benignen Raumforderungen (n = Anzahl der Patienten)**

n	Tumorresektionsgrad und adjuvante Therapie
6	Vollständige Tumorresektion
6	Tumorteilresektion
1	Erweiterte Probeexzision
1	Nahezu vollständige Tumorresektion
2	Postoperative Bestrahlung
6	Externe Ventrikeldrainage im Rahmen der OP
2	Präoperativ externe Ventrikeldrainage
2	Postoperativ externe Ventrikeldrainage
2	Präoperativ ventrikulo-peritonealer Shunt
7	Postoperativ ventrikulo-peritonealer Shunt und/oder Shuntrevision
1	Präoperativ Drittventrikulozisternostomie
3	Postoperativ Drittventrikulozisternostomie
1	Postoperativ lumbo-peritonealer Shunt
1	Postoperativ ventrikulo-atrialer Shunt
2	Rezidiv-Operation/en

Bei einem Patienten mit atypischem Pineozytom wurde eine adjuvante Radiatio durchgeführt. Dieser Patient wurde bereits acht Jahre vor der Tumoroperation mit einem ventrikulo-peritonealen Shunt versorgt. Aufgrund eines Hydrozephalus bei Verdacht auf Aquäduktstenose wurde eine Shuntrevision durchgeführt. Ein Tumor war zu diesem Zeitpunkt in der regelmäßig kontrollierten Bildgebung nicht nachzuweisen. Zwei Patienten mit pilozytischem Astrozytom Grad I wurde eine Woche vor der eigentlichen Tumoroperation eine externe Ventrikeldrainage gelegt, während ein Patient mit pilozytischem Astrozytom Grad I mehr als drei Monate präoperativ mit einem ventrikulo-peritonealen Shunt versorgt werden musste. Ein weiterer Patient mit Plexuspapillom Grad I musste sich etwa zwei Wochen vor der Operation einer endoskopischen Drittventrikulozisternostomie und Biopsieentnahme unterziehen. Ein Patient mit pilozytischem Astrozytom Grad I entwickelte postoperativ einen Pneumatozephalus mit Rhinoliqorrhoe, sodass bei nachgewiesenem Empty-Sella-Syndrom eine transsphenoidale Deckung des Defekts erfolgte. Bei Fortbestehen des Pneumatozephalus erfolgte im Verlauf eine Frontobasis-Revision mit plastischer Deckung des knöchernen Defekts. Sieben Patienten mit benignen Raumforderungen erhielten im postoperativen Verlauf einen ventrikulo-peritonealen Shunt aufgrund eines Hydrozephalus occlusus und/oder Shuntrevisionen bei beispielsweise Shunt Dysfunktion. Dabei wurde nicht die Häufigkeit und Anzahl der Shuntanlagen beziehungsweise der Shuntrevisionen berücksichtigt, sondern lediglich, wie viele Patienten einen Shunt und/oder eine Shuntrevision benötigten. Ein Patient wurde aufgrund eines Liquorkissens mit einem ventrikulo-peritonealen Shunt versorgt. Insgesamt drei Patienten

## Ergebnisse

---

erhielten postoperativ eine Drittventrikulostomie. Ein Patient aufgrund einer Shunt Dysfunktion, die anderen beiden aufgrund eines postoperativ entstandenen Hydrozephalus. Eine Patientin mit Pineozytom erhielt im Anschluss an die Operation eine Lumbaldrainage bei Liquorfistel. Aufgrund der Persistenz der Liquorfistel wurde die Patientin langfristig mit einem lumbo-peritonealen Shunt behandelt. Bei bestehendem Liquorkissen erhielt sie anschließend einen ventrikulo-peritonealen Shunt. Aufgrund einer im Verlauf entstandenen Shuntinfektion wurde sie mit einem ventrikulo-atrialen Shunt versorgt. Bei rezidivierender Shuntinfektion bekam die Patientin im Anschluss erneut eine Lumbaldrainage angelegt. Ein anderer Patient erhielt im Verlauf dreimal eine externe Ventrikeldrainage. Zwei Patienten mussten bei Tumorrezidiv wiederholt operiert werden, einer davon zweimal.

### Maligne Raumforderungen

In der Gruppe der malignen Raumforderungen wurden elf Patienten mit unterschiedlichen malignen Tumoren behandelt. In der multimodalen Therapie dieser bösartigen Tumoren standen zum einen die Operation und zum anderen die Radiatio sowie die Chemotherapie als wichtige Therapieoptionen zur Verfügung. Mit einer Ausnahme wurden in allen Fällen eine subokzipitale Kraniotomie und eine Tumorexstirpation über einen infratentoriell-suprazerebellären Zugang durchgeführt. Während des operativen Eingriffs wurde auch hier zur Diagnosesicherung eine Biopsie entnommen. Eine Patientin wurde ausschließlich endoskopisch laserassistent biopsiert. Bei sechs Patienten konnte eine makroskopisch vollständige Tumoresektion, bei drei Patienten eine Tumorteilresektion und bei einem Patienten eine nahezu vollständige Tumoresektion erzielt werden. Das Ausmaß der Resektionsgrade wurde auch hier den Operationsberichten entnommen.

## Ergebnisse

III.5. Tabelle 3: **Tumorresektionsgrad und perioperative adjuvante Therapie der Patienten mit malignen Raumforderungen (n = Anzahl der Patienten)**

n	Tumorresektionsgrad und adjuvante Therapie
6	Vollständige Tumorresektion
3	Tumorteilresektion
1	Endoskopische laserassoziierte Biopsie
1	Nahezu vollständige Tumorresektion
6	Postoperative Bestrahlung + Chemotherapie
3	Postoperative Bestrahlung
4	Externe Ventrikeldrainage im Rahmen der OP
3	Präoperativ externe Ventrikeldrainage
1	Postoperativ externe Ventrikeldrainage
1	Präoperativ ventrikulo-peritonealer Shunt
2	Postoperativ ventrikulo-peritonealer Shunt

Bei einem Patienten mit Tumorteilresektion eines Pineoblastoms Grad IV kam es aufgrund einer intraoperativen Luftembolie zum Abbruch der Operation. Dieser Patient verstarb einen Tag später. Eine Patientin mit der histologischen Diagnose Germinom erhielt wie bereits oben beschrieben lediglich eine endoskopische laserassistierte Biopsie mit anschließender Radiatio. Bei sechs Patienten mit maligner Raumforderung wurde eine adjuvante Radiochemotherapie durchgeführt. Drei Patienten erhielten postoperativ eine alleinige Strahlentherapie (alles Germinome), in zwei Fällen wurde zusätzlich die gesamte Neuroachse bestrahlt. Sieben Patienten benötigten eine externe Ventrikeldrainage; vier davon während des operativen Eingriffs, drei davon wenige Tage vor der Tumorexstirpation. Ein Patient wurde etwa einen Monat vor der Tumorresektion mit einem ventrikulo-peritonealen Shunt versorgt. Postoperativ erhielten zwei Patienten einen ventrikulo-peritonealen Shunt sowie ein Patient eine externe Ventrikeldrainage bei Pneumatozephalus. Bei einem Patienten erfolgte etwa acht Jahre nach Tumorteilresektion eines nicht näher spezifizierbaren Sarkoms die Deckung des osteoklastischen Kalottendefekts mittels Palacosplastik.

### III.6 Akute und chronische Symptombdauer

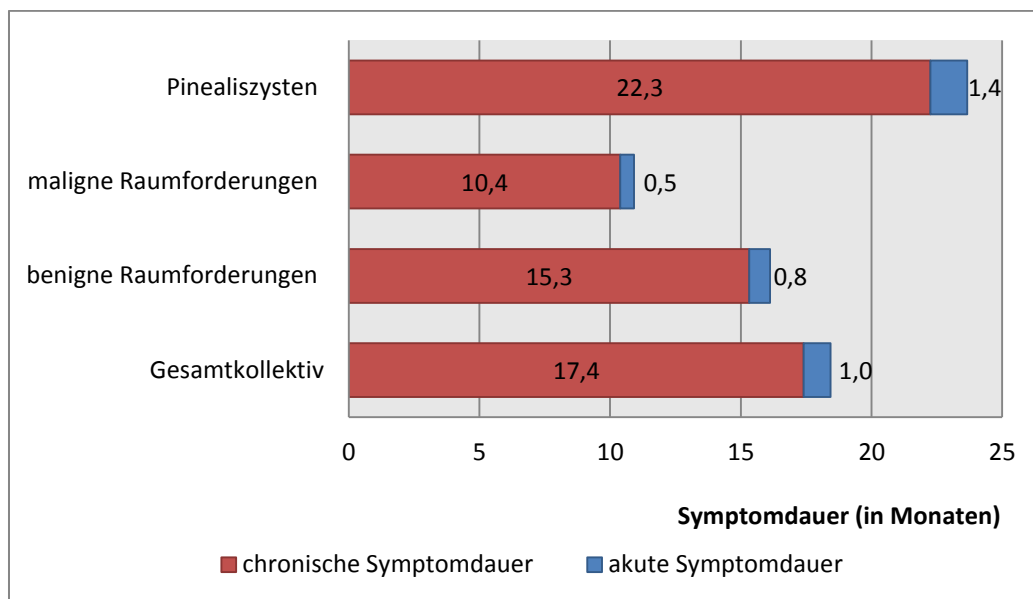
Im Rahmen dieser retrospektiven Arbeit wurde zudem der präoperative Krankheitsverlauf der Patienten detailliert analysiert. Dabei wurde eine akute von einer chronischen Symptombdauer unterschieden. Die Einteilung erfolgte wie bereits in Abschnitt II.3 erläutert. Die Grafiken 2 und 3 stellen die chronische und akute Symptombdauer mittels Boxplots, gruppiert nach der Entität, dar. Die Patienten im Gesamtkollektiv zeigten eine chronische Symptombdauer von 17,4 Monaten. Zur klinischen Wiedervorstellung und Operation führte eine Verschlechterung der bestehenden chronischen Symptomatik beziehungsweise ein neu

## Ergebnisse

aufgetretenes Symptom mit einer Dauer von einem Monat vor der Operation, welches als akut definiert wurde. Patienten mit Pinealiszysten wiesen mit 22,3 Monaten sowohl die längste chronische Symptombdauer als auch mit durchschnittlich 1,4 Monaten die längste akute Symptomatik vor der operativen Versorgung auf. In der Gruppe der benignen Raumforderungen belief sich die chronische Symptombdauer auf 15,3 Monate und die akute Symptombdauer auf durchschnittlich 0,8 Monate. Patienten mit malignen Raumforderungen zeigten eine chronische Symptombdauer von 10,4 Monaten und eine akute Symptombdauer von 0,5 Monaten (alles Mittelwerte).

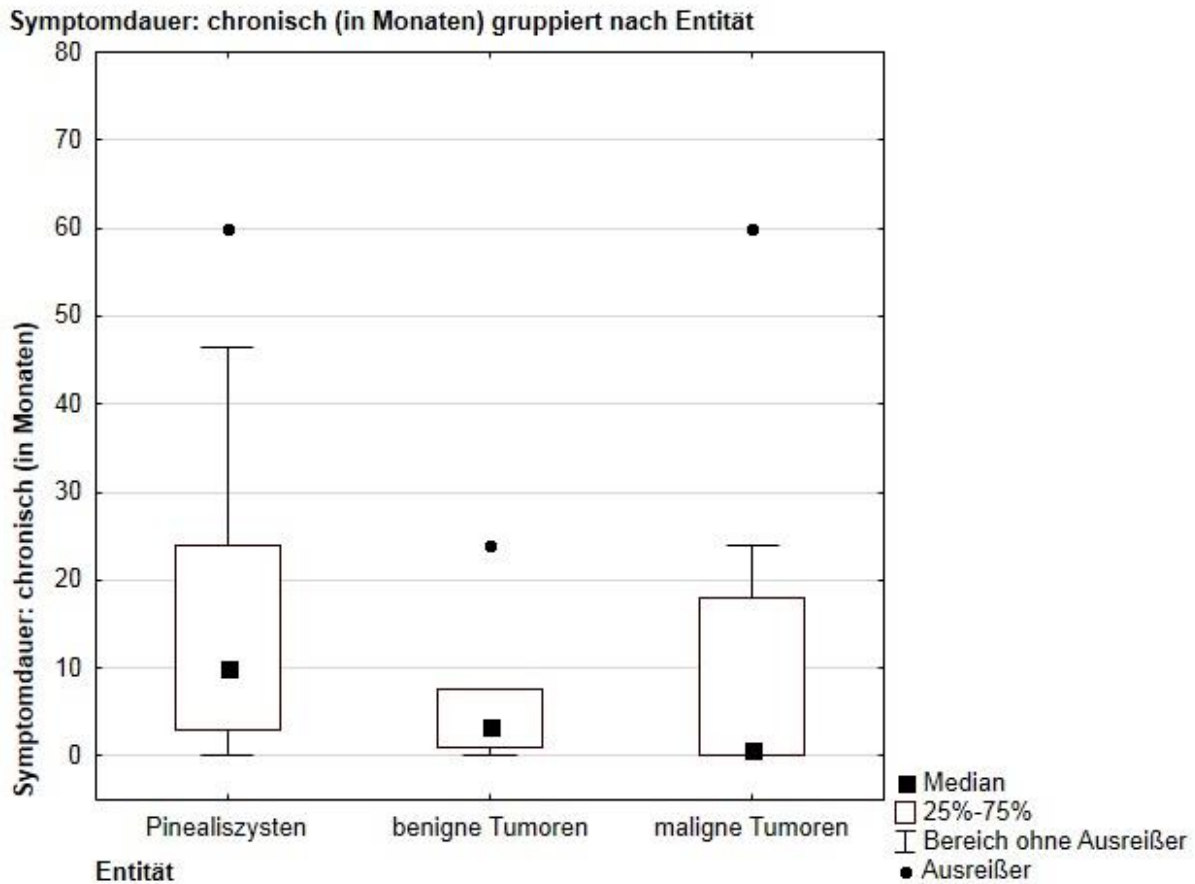
Zusammenfassend kann in der Gruppe der Pinealiszysten sowohl die längste chronische als auch die längste akute Symptombdauer ermittelt werden. Vor allem Patienten mit malignen Raumforderungen, aber auch Patienten mit benignen Raumforderungen weisen eine vergleichsweise kurze chronische und akute Symptombdauer auf.

III.6. Diagramm 7: **Symptombdauer der Patienten nach Entität (Mittelwerte; in Monaten)**



## Ergebnisse

### III.6. Grafik 2: Boxplot-Darstellung der chronischen Symptombdauer (in Monaten) der Patienten nach Entität



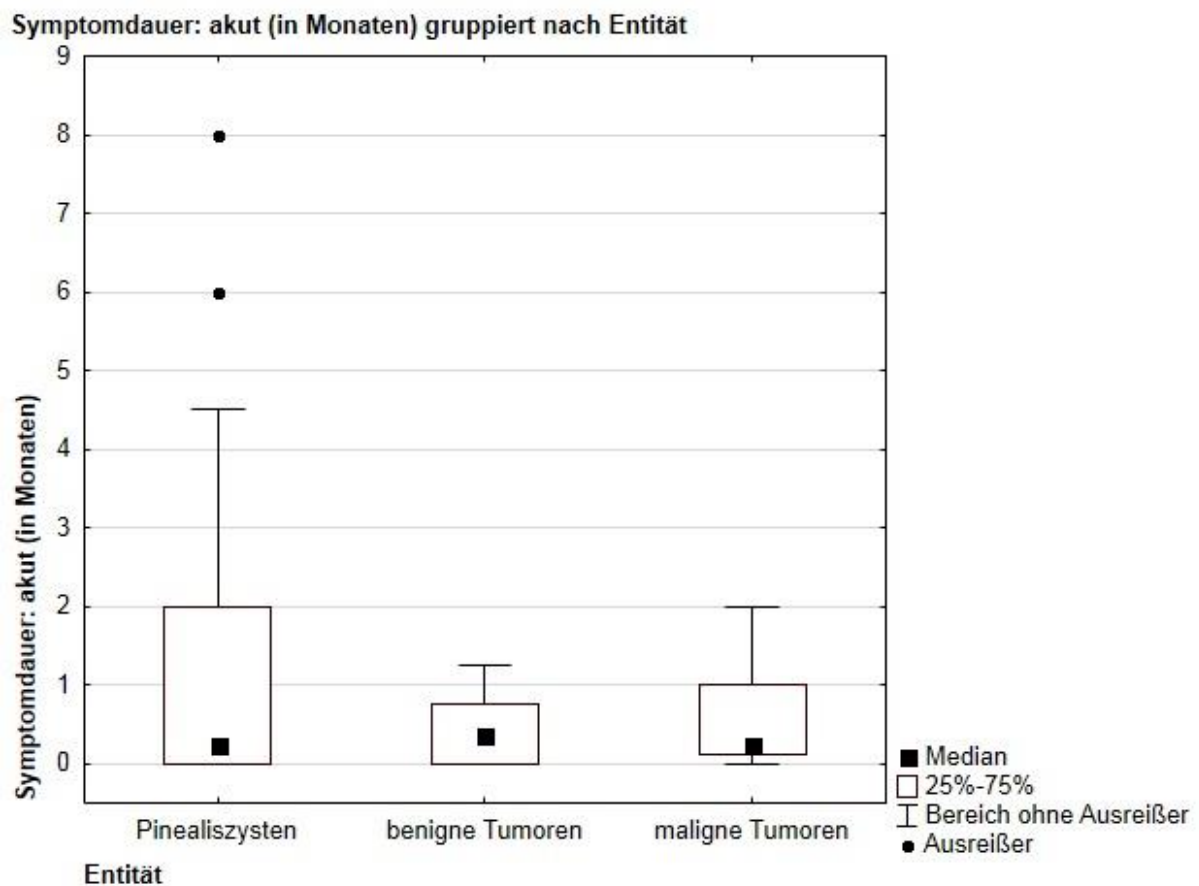
Der Boxplot in Grafik 2 veranschaulicht die chronische Symptombdauer der Patienten, unterteilt nach Entität. Hierbei stellt sich der Median für die Pinealiszysten bei 10 Monaten dar. Die chronische Symptombdauer erstreckt sich von 0 Monaten bis 46,5 Monaten (Bereich ohne Ausreißer). Im Kollektiv der Pinealiszysten zeigen sich ein Ausreißer (60 Monate chronische Symptombdauer) und zwei Extremwerte (88,8 Monate und 120 Monate chronische Symptombdauer). Der Interquartilsabstand (unteres Quartil = 3 Monate; oberes Quartil = 24 Monate) der Entität Pinealiszysten beträgt 21 Monate. In der Gruppe der benignen Raumforderungen liegt der Median für die chronische Symptombdauer bei 3,5 Monaten. Die chronische Symptombdauer liegt zwischen 0 Monaten und 7,5 Monaten (Bereich ohne Ausreißer). In der Gruppe der benignen Raumforderungen zeigen sich ein Ausreißer (24 Monate chronische Symptombdauer) und zwei Extremwerte (60,8 Monate und 100 Monate chronische Symptombdauer). Der Interquartilsabstand (unteres Quartil = 1 Monat; oberes Quartil = 7,5 Monate) der Entität benigne Raumforderungen beträgt 6,5 Monate. In der Gruppe der malignen Raumforderungen liegt der Median für die chronische Symptombdauer bei 0,8 Monaten. Die chronische Symptombdauer reicht von 0 Monaten bis

## Ergebnisse

24 Monaten (Bereich ohne Ausreißer). In der Gruppe der malignen Raumforderungen zeigt sich ein Ausreißer (60 Monate chronische Symptombdauer). Der Interquartilsabstand (unteres Quartil = 0 Monate; oberes Quartil = 18 Monate) der Entität maligne Raumforderungen beträgt 18 Monate.

Insgesamt lässt sich in der Gruppe der Pinealiszysten eine Tendenz zu einer längeren chronischen Beschwerdepersistenz und Krankheitsanamnese erkennen, während vor allem Patienten mit malignen Tumoren, aber auch Patienten mit benignen Tumoren, eine eher kurze chronische Symptombdauer aufweisen.

### III.6. Grafik 3: **Boxplot-Darstellung der akuten Symptombdauer (in Monaten) der Patienten nach Entität**



Der Boxplot in Grafik 3 demonstriert die akute Symptombdauer der Patienten in Abhängigkeit von der Entität. Der Median für die Pinealiszysten stellt sich bei 0,3 Monaten dar. Die akute Symptombdauer reicht von 0 Monaten bis 4,5 Monaten (Bereich ohne Ausreißer). In der Gruppe der Pinealiszysten finden sich zwei Ausreißer mit einer akuten Beschwerdedauer von



## Ergebnisse

---

6 und 8 Monaten. Der Interquartilsabstand (unteres Quartil = 0 Monate; oberes Quartil = 2 Monate) der Entität Pinealiszysten beträgt 2 Monate. In der Gruppe der benignen Raumforderungen liegt der Median für die akute Symptombdauer bei 0,4 Monaten. Die akute Symptombdauer erstreckt sich von 0 Monaten bis 1,3 Monaten (Bereich ohne Ausreißer). In der Gruppe der benignen Raumforderungen zeigen sich zwei Extremwerte (3,3 Monate und 4 Monate akute Symptombdauer). Der Interquartilsabstand (unteres Quartil = 0 Monate; oberes Quartil = 0,8 Monate) der Entität benigne Raumforderungen beträgt 0,8 Monate. In der Gruppe der malignen Raumforderungen liegt der Median für die akute Symptombdauer bei 0,3 Monaten. Die akute Symptombdauer liegt zwischen 0 Monaten bis 2 Monaten (Bereich ohne Ausreißer). Der Interquartilsabstand (unteres Quartil = 0,1 Monate; oberes Quartil = 1 Monat) der Entität maligne Raumforderungen beträgt 0,9 Monate.

Vergleicht man die verschiedenen Gruppen untereinander, tendieren Patienten mit Pinealiszysten zu einer länger andauernden akuten Beschwerdesymptomatik als Patienten mit benignen und malignen Tumoren.

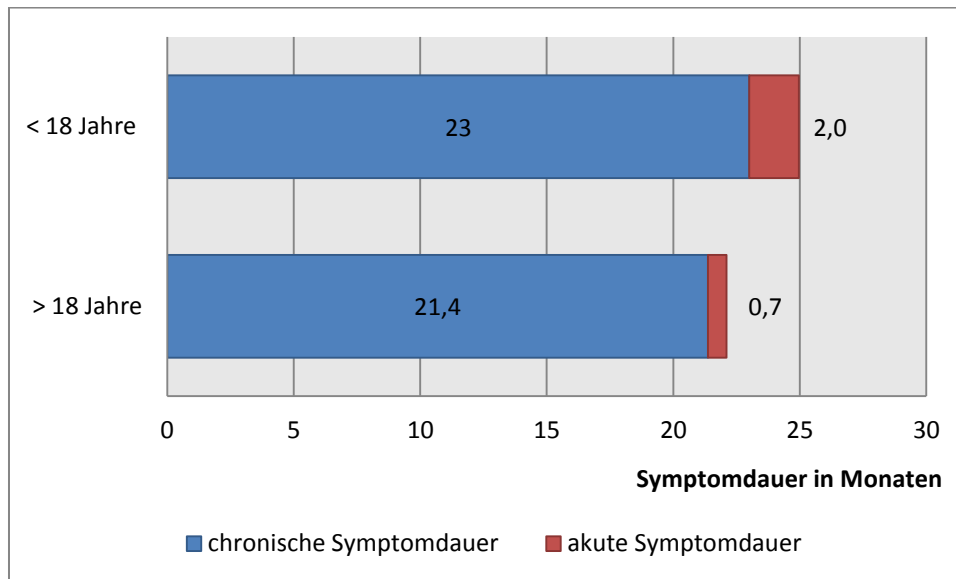
### **Vergleich der akuten und chronischen Symptombdauer der über und unter 18 Jahre alten Patienten mit Pinealiszyste**

In der Gruppe der Pinealiszysten betrug die chronische Symptombdauer im Mittel 22,3 Monate und die Dauer der akuten Symptomatik durchschnittlich 1,4 Monate. Dabei zeigten zwei Patienten ausschließlich akute Symptome und neun Patienten wiesen lediglich chronische Beschwerden auf. Zehn Patienten gaben sowohl chronische als auch akute Beschwerden an, welche zur erneuten klinischen Vorstellung und im Verlauf zu einer operativen Intervention führten. Bei einer Patientin konnten weder akute noch chronische Symptome eruiert werden.

Bei der Einteilung der Gruppe der Pinealiszysten nach dem Alter lässt sich folgende Beobachtung anstellen: Die akute Symptomatik in der Gruppe der über 18-Jährigen bestand 0,7 Monate (Mittelwert). Ein Patient innerhalb dieser Gruppe wies ausschließlich akute Symptome auf. Im Vergleich dazu betrug die akute Symptombdauer bei den minderjährigen Patienten im Mittel 2 Monate. Innerhalb dieser Gruppe zeigte ein Patient lediglich akute Symptome. Chronische Symptome wurden in der Gruppe der erwachsenen Patienten über 21,4 Monate beobachtet, wobei sechs Patienten ausschließlich chronische Beschwerden und keine akute Symptomatik beschrieben. Bei den unter 18-jährigen Patienten betrug die chronische Symptombdauer hingegen 23 Monate. Drei Patienten wiesen ausnahmslos chronische Beschwerden, jedoch keine akuten Symptome auf. Während in der Gruppe der über 18-Jährigen drei Patienten sowohl chronische als auch akute Symptome zeigten, wurden bei sieben minderjährigen Patienten sowohl chronische als auch akute Beschwerden beschrieben, welche zur erneuten klinischen Vorstellung und zur anschließenden Operation führten.

## Ergebnisse

III.6. Diagramm 8: Vergleich der akuten und chronischen Symptombdauer der über und unter 18 Jahre alten Patienten mit Pinealiszyste (Mittelwerte; in Monaten)



Während sich die chronische Symptombdauer in beiden Gruppen nahezu identisch darstellt, zeigt sich in der Gruppe der unter 18-jährigen Patienten mit durchschnittlich 2 Monaten eine erheblich längere akute Symptombdauer im Vergleich zu den Erwachsenen. Möglicherweise könnte dies im Rahmen einer zurückhaltenden Indikationsstellung für eine Operation innerhalb der pädiatrischen Gruppe interpretiert werden.

### III.7 Postoperative Kontrolldauer der Patienten

Die postoperative Kontrolle der Patienten erfolgte sowohl klinisch als auch radiologisch und wurde im Gesamtkollektiv durchschnittlich für 44,6 Monate durchgeführt. Die postoperative Kontrolldauer der Patienten mit Pinealiszysten belief sich im Durchschnitt auf 18,7 Monate, die der Patienten mit benignen Raumforderungen auf 86,2 Monate und die der Patienten mit malignen Raumforderungen auf 43,3 Monate (alles Mittelwerte). Die Klassifikation der Symptome erfolgte nach dem gleichen Schema wie in der präoperativen Auswertung. Ausgenommen waren Beschwerden innerhalb der ersten drei Monate nach dem operativen Eingriff, da diese durch die Operation selbst bedingt sein konnten.

# Ergebnisse

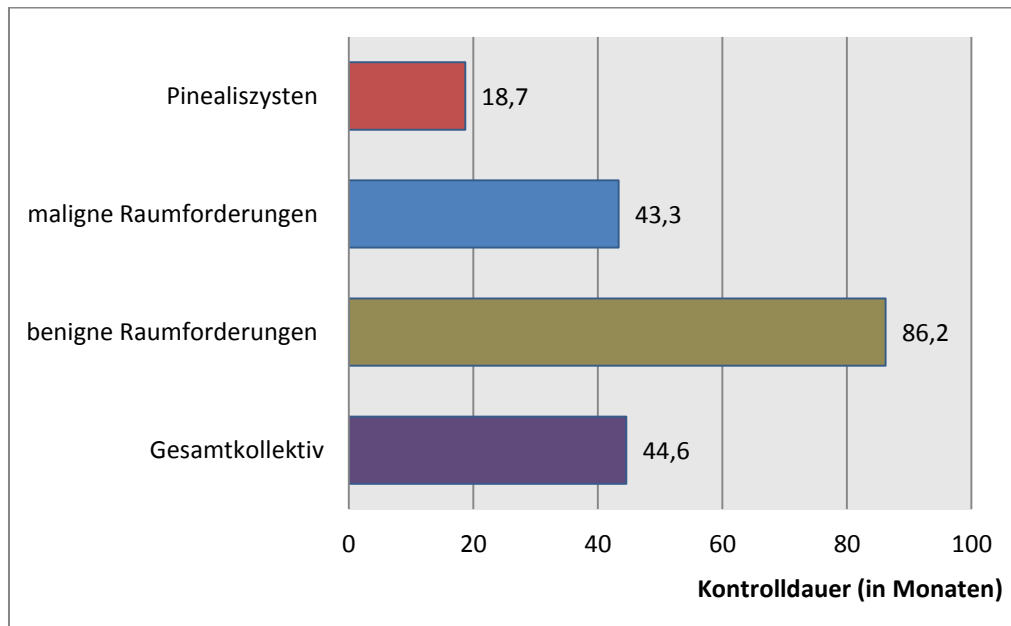
III.7. Tabelle 4: Follow-up-Zeiten der Patienten nach Entität

Patient Nr.	Alter (in Jahren)	Entität	Follow-up (in Monaten)
1	39,9	Pinealiszyste	66
2	33,5	Pinealiszyste	11,8
3	12,1	Pinealiszyste	19,8
4	32,7	Pinealiszyste	22,8
5	21,1	Pinealiszyste	2
6	24,6	Pinealiszyste	13
7	15,7	Pinealiszyste	4,3
8	31,5	Pinealiszyste	19
9	39,0	Pinealiszyste	35,3
10	15,6	Pinealiszyste	33,3
11	31,5	Pinealiszyste	10,8
12	7,6	Pinealiszyste	4
13	15,5	Pinealiszyste	3,8
14	13,1	Pinealiszyste	9,3
15	17,7	Pinealiszyste	26,8
16	13,2	Pinealiszyste	19,5
17	10,4	Pinealiszyste	38,3
18	20,4	Pinealiszyste	29
19	22,3	Pinealiszyste	1,8
20	5,7	Pinealiszyste	23,8
21	13,9	Pinealiszyste	14,3
22	9,1	Pinealiszyste	3,1
23	11,0	Benigne RF*	84,3
24	6,6	Benigne RF	137,3
25	0,4	Benigne RF	69,8
26	22,4	Benigne RF	122,3
27	68,5	Benigne RF	2,3 (verstorben)
28	9,9	Benigne RF	125,8
29	30,7	Benigne RF	118
30	0,7	Benigne RF	72
31	7,7	Benigne RF	101,3
32	20,4	Benigne RF	0,3 (verstorben)
33	47,0	Benigne RF	101,3
34	1,8	Benigne RF	101,5
35	23,7	Benigne RF	93
36	0,9	Benigne RF	78
37	0,4	Maligne RF	4 (verstorben)
38	12,7	Maligne RF	25,5
39	9,4	Maligne RF	102
40	11,0	Maligne RF	72
41	1,4	Maligne RF	0 (verstorben)
42	34,8	Maligne RF	96,8
43	14,4	Maligne RF	93,3
44	20,4	Maligne RF	19,5
45	10,4	Maligne RF	0,3
46	13,9	Maligne RF	33,3
47	49,0	Maligne RF	30

\*(RF = Raumforderung)

## Ergebnisse

III.7. Diagramm 9: Postoperative Kontrolldauer der Patienten nach Entität (Mittelwerte; in Monaten)



Der postoperative Verlauf der Patienten mit Pinealiszysten gestaltete sich ohne schwerwiegende, lebensbedrohliche oder tödliche Komplikationen. Ein Patient mit benigner Raumforderung (Pineozytom Grad II) verstarb aufgrund einer Herz-Kreislauf-Dysregulation und Kompression des Hirnstammes 2,3 Monate nach der Operation. Eine Patientin (Pineozytom Grad I mit angrenzender Zyste) verstarb aufgrund eines generalisierten Hirnödems und einer Stammhirnkompression im Bereich des Foramen occipitale magnum eine Woche nach der Operation. Eine operationsbedingte Mortalität in der Gruppe der benignen Raumforderungen konnte nicht festgestellt werden. Ein Patient mit maligner Raumforderung verstarb bei ausgeprägter Tumordestruktion durch einen vom Dach des vierten Ventrikels ausgehenden PNET Grad IV beziehungsweise durch ein Medulloblastom mit Infiltration in die Thalami und ausgeprägter raumfordernder Wirkung vier Monate postoperativ. Bei einem Patienten mit Pineoblastom Grad IV kam es zu einer intraoperativen Luftembolie und infolgedessen zum OP-Abbruch. Dieser Patient verstarb wie bereits in Abschnitt III.5 beschrieben am ersten postoperativen Tag aufgrund einer Einklemmungssymptomatik mit massivem Hirnödem, Perfusionsschäden und spontanem Verschluss zentraler Venen. Die operative Mortalitätsrate in der Gruppe der malignen Raumforderungen belief sich auf 9,1%. Die operative Mortalitätsrate des Gesamtkollektivs lag bei 2,1%.

# Ergebnisse

## III.8 FOHR-Werte der Entitäten und Varianzanalyse der FOHR-Werte mit Paarvergleich

Im Rahmen dieser Dissertation konnten die FOHR-Werte für die verschiedenen Raumforderungen anhand der vorhandenen kernspintomographischen oder computertomographischen Aufnahmen von 29 Patienten ermittelt werden. Der FOHR-Wert errechnet sich aus der Addition des maximalen Vorder- und Hinterhornabstandes, geteilt durch den doppelten Schädelinnendurchmesser. Er dient der Beurteilung des Ventrikelsystems und der Abschätzung des bildmorphologischen Ausmaßes eines Hydrozephalus.

III.8. Tabelle 5: **FOHR-Werte der Entitäten (Mittelwerte; in  $\text{cm}^{-1}$ )**

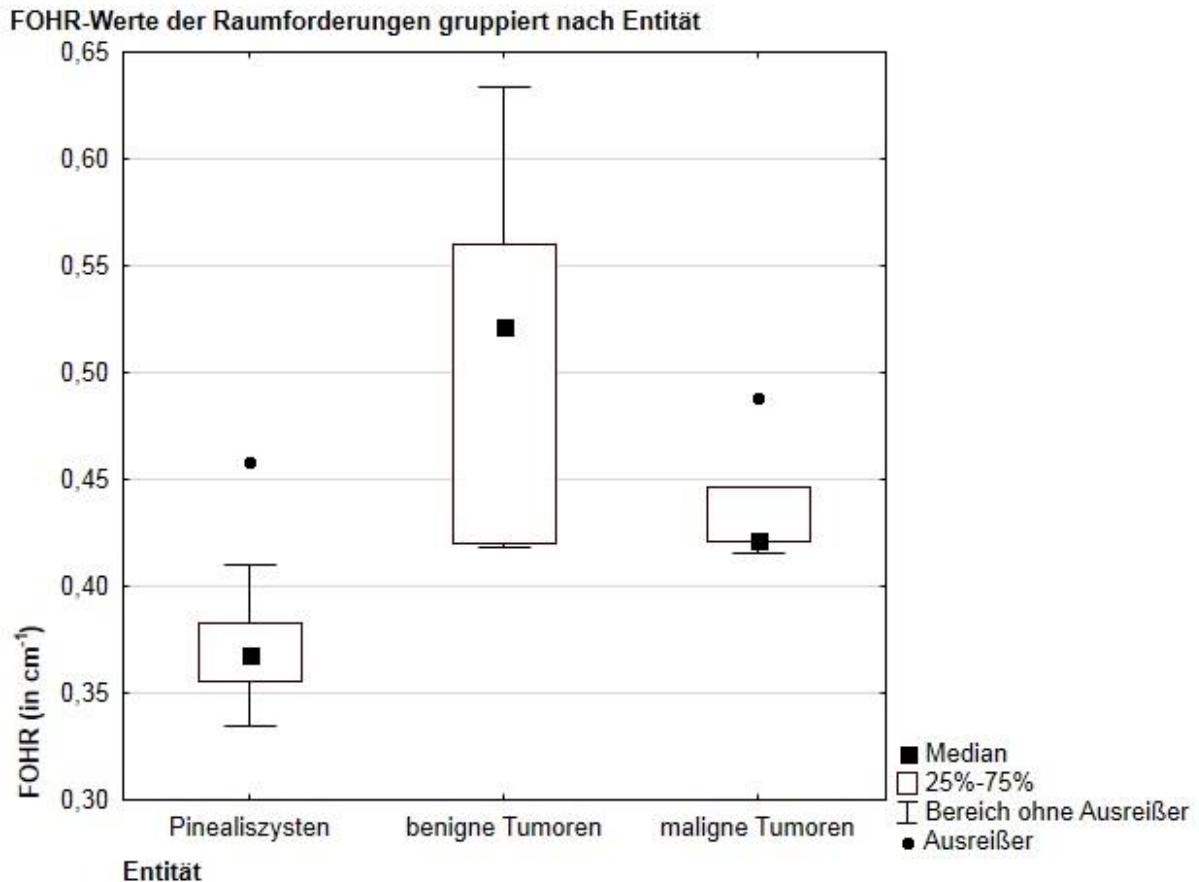
Entität	FOHR-Wert ( $\text{cm}^{-1}$ )
Gesamtkollektiv	0,42
Pinealiszysten	0,37
benigne Raumforderungen	0,51
maligne Raumforderungen	0,44

Der durchschnittliche FOHR-Wert aller 29 ausgemessenen Raumforderungen lag bei  $0,42\text{cm}^{-1}$ . Die Bestimmung der FOHR-Werte in den einzelnen Gruppen ergab für die Pinealiszysten bei 17 ausgewerteten Bildern einen durchschnittlichen FOHR-Wert von  $0,37\text{cm}^{-1}$ . Unterteilte man das Patientenkollektiv der Pinealiszysten in eine Gruppe über 18 Jahre und unter 18 Jahre, stellten sich folgende FOHR-Werte dar: Der durchschnittliche FOHR-Wert der erwachsenen Patienten belief sich auf  $0,38\text{cm}^{-1}$ , der FOHR-Wert der Kinder und Jugendlichen auf  $0,37\text{cm}^{-1}$ . In der Gruppe der benignen Raumforderungen wurde bei sieben ausgewerteten Bildern ein durchschnittlicher FOHR-Wert von  $0,51\text{cm}^{-1}$  und in der Gruppe der malignen Raumforderungen bei fünf ausgewerteten Bildern von  $0,44\text{cm}^{-1}$  detektiert (alles Mittelwerte).

In der Gesamtheit stellt man fest, dass Pinealiszysten im Vergleich zu benignen und malignen Tumoren zu einer geringeren hydrozephalen Aufweitung der inneren Liquorräume führen. Grafik 4 veranschaulicht die FOHR-Werte, gruppiert nach der Entität, mittels Boxplot-Darstellung.

## Ergebnisse

### III.8. Grafik 4: Boxplot-Darstellung der FOHR-Werte der Raumforderungen nach Entität



Der Boxplot in Grafik 4 bildet die FOHR-Werte der Patienten nach Entität ab. Hierbei stellt sich der Median für die Pinealiszysten bei  $0,37\text{cm}^{-1}$  dar. Die FOHR-Werte reichen von  $0,33\text{cm}^{-1}$  bis  $0,41\text{cm}^{-1}$  (Bereich ohne Ausreißer). In der Gruppe der Pinealiszysten zeigt sich ein Ausreißer ( $0,46\text{cm}^{-1}$ ). Der Interquartilsabstand (unteres Quartil =  $0,36\text{cm}^{-1}$ ; oberes Quartil =  $0,38\text{cm}^{-1}$ ) der Entität Pinealiszysten beträgt  $0,02\text{cm}^{-1}$ . In der Gruppe der benignen Raumforderungen wird der Median der FOHR-Werte mit  $0,52\text{cm}^{-1}$  errechnet. Die FOHR-Werte erstrecken sich von  $0,42\text{cm}^{-1}$  bis  $0,63\text{cm}^{-1}$  (Bereich ohne Ausreißer). Der Interquartilsabstand (unteres Quartil =  $0,42\text{cm}^{-1}$ ; oberes Quartil =  $0,56\text{cm}^{-1}$ ) der Entität benigne Raumforderungen beträgt  $0,14\text{cm}^{-1}$ . In der Gruppe der malignen Raumforderungen stellt sich der Median der FOHR-Werte bei  $0,42\text{cm}^{-1}$  dar. Die FOHR-Werte liegen zwischen  $0,42\text{cm}^{-1}$  und  $0,45\text{cm}^{-1}$  (Bereich ohne Ausreißer). In der Gruppe der malignen Raumforderungen zeigt sich ein Ausreißer ( $0,49\text{cm}^{-1}$ ). Der Interquartilsabstand (unteres Quartil =  $0,42\text{cm}^{-1}$ ; oberes Quartil =  $0,45\text{cm}^{-1}$ ) der Entität maligne Raumforderungen beträgt  $0,03\text{cm}^{-1}$ .

## Ergebnisse

---

Im Allgemeinen zeigt sich in der Gruppe der benignen Raumforderungen eine Tendenz zu größeren FOHR-Werten, während Patienten mit malignen Tumoren, aber insbesondere Patienten mit Pinealiszysten, kleinere FOHR-Werte aufweisen.

### Varianzanalyse und Paarvergleich der FOHR-Werte der verschiedenen Entitäten

Eine Varianzanalyse der erhobenen FOHR-Werte zeigte einen signifikanten Gruppenunterschied der Entitäten ( $p < 0.0001$ ). Um diesen Effekt zu konkretisieren, wurden im Anschluss Paarvergleiche für die verschiedenen Entitäten (Pinealiszysten, benigne und maligne Raumforderungen) durchgeführt. Hierbei konnte ein signifikanter Unterschied des FOHR-Wertes der Pinealiszysten gegenüber den malignen Raumforderungen ( $p = 0.0003$ ) als auch gegenüber den benignen Raumforderungen ( $p < 0.0001$ ) festgestellt werden. Zwischen malignen und benignen Raumforderungen konnte ebenfalls ein signifikanter Unterschied der FOHR-Werte detektiert werden ( $p = 0.0298$ ).

III.8. Tabelle 6: **Varianzanalyse und Paarvergleich der FOHR-Werte der verschiedenen Entitäten**

<b>Paarvergleich</b>	<b>p-Wert</b>
Pinealiszysten – maligne Raumforderungen	0.0003
Pinealiszysten – benigne Raumforderungen	< 0.0001
benigne Raumforderungen – maligne Raumforderungen	0.0298

Zusammenfassend kann festgehalten werden, dass Pinealiszysten im Vergleich zu benignen und malignen Tumoren einen signifikant geringeren FOHR-Wert aufweisen und dementsprechend eine signifikant geringere hydrozephale Aufweitung des Ventrikelsystems bewirken. Maligne Raumforderungen verursachen ebenfalls eine signifikant geringere hydrozephale Aufweitung des inneren Liquorsystems als benigne Raumforderungen.

# Ergebnisse

## III.9 Zysten- und Tumorumina der Entitäten und Varianzanalyse der Volumina mit Paarvergleich

In der vorliegenden Arbeit wurden bei 29 Raumforderungen die Zysten- und Tumorumina anhand der fronto-okzipitalen, der kranio-kaudalen und der parieto-parietalen Ausdehnung bestimmt.

III.9. Tabelle 7: **Zysten- und Tumorumina der Entitäten (Mittelwerte; in cm<sup>3</sup>)**

Entität	Volumen (in cm <sup>3</sup> )
Gesamtkollektiv	3,40
Pinealiszysten	1,39
benigne Raumforderungen	4,97
maligne Raumforderungen	8,03

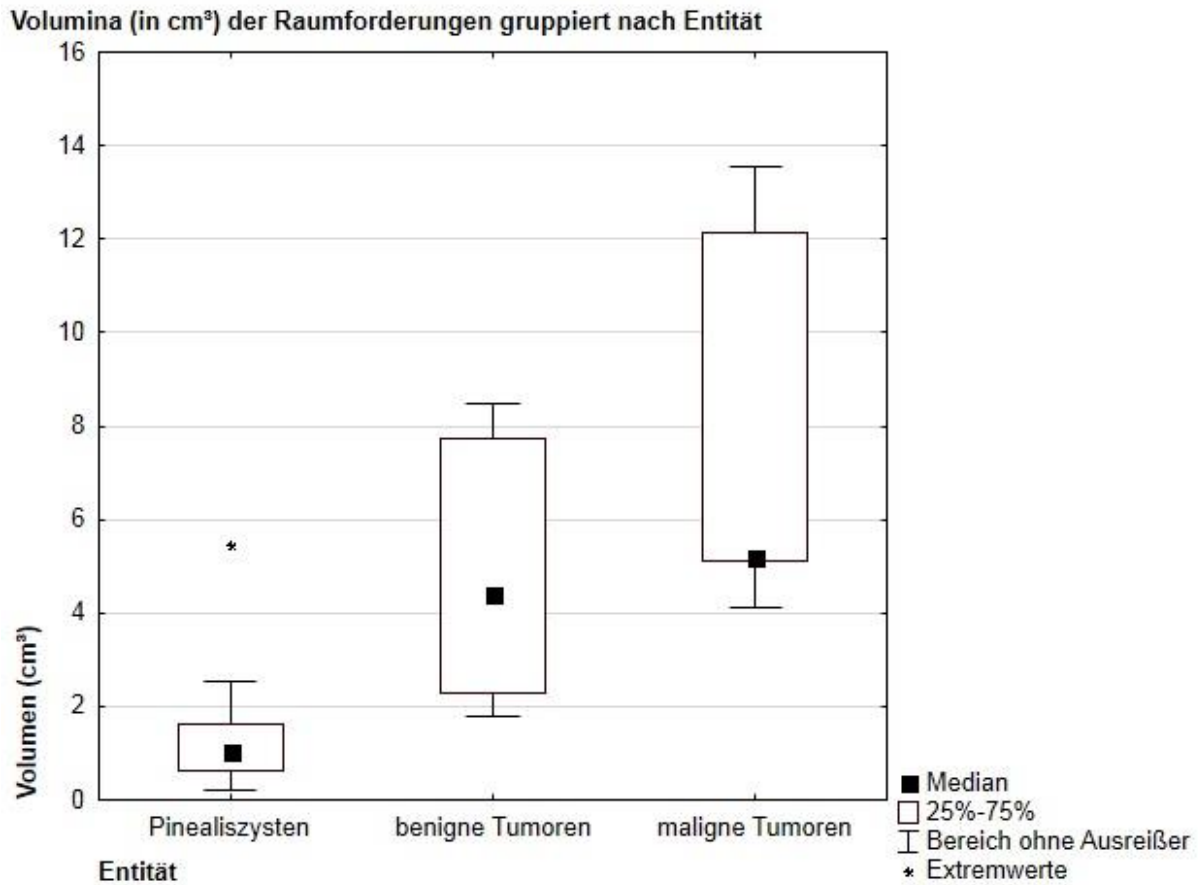
Das durchschnittliche Volumen aller Raumforderungen belief sich auf 3,40cm<sup>3</sup>. Betrachtete man die einzelnen Entitäten, so lag das durchschnittliche Volumen der 17 ausgemessenen Pinealiszysten bei 1,39cm<sup>3</sup>. Unterteilte man das Patientenkollektiv der Pinealiszysten darüber hinaus in eine Gruppe über und unter 18-jähriger Patienten, so errechneten sich folgende Volumina: Das durchschnittliche Zystenvolumen der erwachsenen Patienten belief sich auf 1,25cm<sup>3</sup>, das der Kinder und Jugendlichen auf 1,55cm<sup>3</sup>. Das Tumorumen der benignen Raumforderungen bei sieben ausgemessenen Tumoren lag bei 4,97cm<sup>3</sup> und das der malignen Raumforderungen bei fünf ausgemessenen Tumoren bei 8,03cm<sup>3</sup>.

Zusammenfassend kann postuliert werden, dass Pinealiszysten im Vergleich zu benignen und malignen Tumoren eher kleine Volumina aufweisen. Auch benigne Raumforderungen verfügen im Verhältnis zu malignen Raumforderungen über kleinere Tumorumina. Zu berücksichtigen ist die geringe Anzahl ausgewerteter Bilder. Grafik 5 stellt die Zysten- und Tumorumina gruppiert nach der Entität mittels einer Boxplot-Darstellung dar.



# Ergebnisse

## III.9. Grafik 5: Boxplot-Darstellung der Zysten- und Tumorumfängen (in $\text{cm}^3$ ) nach Entität



Der Boxplot in Grafik 5 veranschaulicht die Volumina der Raumforderungen, unterteilt nach Entität. Hierbei errechnet sich der Median für die Pinealzysten mit  $1,05\text{cm}^3$ . Die Zystenvolumina reichen von  $0,22\text{cm}^3$  bis  $2,54\text{cm}^3$  (Bereich ohne Ausreißer). In der Gruppe der Pinealzysten zeigt sich ein Extremwert ( $5,43\text{cm}^3$ ). Der Interquartilsabstand (unteres Quartil =  $0,61\text{cm}^3$ ; oberes Quartil =  $1,62\text{cm}^3$ ) der Entität Pinealzysten beträgt  $1,01\text{cm}^3$ . In der Gruppe der benignen Raumforderungen liegt der Median der Volumina bei  $4,41\text{cm}^3$ . Die Tumorumfängen erstrecken sich von  $1,8\text{cm}^3$  bis  $8,46\text{cm}^3$  (Bereich ohne Ausreißer). Der Interquartilsabstand (unteres Quartil =  $2,28\text{cm}^3$ ; oberes Quartil =  $7,72\text{cm}^3$ ) der Entität benigne Raumforderungen beträgt  $5,44\text{cm}^3$ . In der Gruppe der malignen Raumforderungen stellt sich der Median der Volumina bei  $5,20\text{cm}^3$  dar. Die Tumorumfängen liegen zwischen  $4,11\text{cm}^3$  und  $13,56\text{cm}^3$  (Bereich ohne Ausreißer). Der Interquartilsabstand (unteres Quartil =  $5,13\text{cm}^3$ ; oberes Quartil =  $12,14\text{cm}^3$ ) der Entität maligne Raumforderungen beläuft sich auf  $7,01\text{cm}^3$ .

Vergleicht man die Volumina miteinander, tendieren Pinealzysten eher zu kleinen Werten, während benigne und insbesondere maligne Tumoren größere Werte aufzeigen.

# Ergebnisse

## Varianzanalyse und Paarvergleich der Volumina der verschiedenen Entitäten

Eine Varianzanalyse der erhobenen Zysten- und Tumorumfänge zeigte einen signifikanten Gruppenunterschied der Entitäten ( $p = 0.0005$ ). Um diesen Effekt zu konkretisieren, wurden im Anschluss Paarvergleiche für die verschiedenen Entitäten (Pinealiszysten, benigne und maligne Raumforderungen) durchgeführt. Hierbei konnte ein signifikanter Unterschied der Zystenumfänge gegenüber den Volumina der malignen Raumforderungen ( $p = 0.0028$ ) sowie den Volumina der benignen Raumforderungen ( $p = 0.0034$ ) detektiert werden. Ein signifikanter Unterschied der Volumina maligner Tumoren - im Vergleich zu benignen - konnte nicht festgestellt werden ( $p = 0.1870$ ).

III.9. Tabelle 8: **Varianzanalyse und Paarvergleich der Volumina der verschiedenen Entitäten**

<b>Paarvergleich</b>	<b>p-Wert</b>
Pinealiszysten – maligne Raumforderungen	0.0028
Pinealiszysten – benigne Raumforderungen	0.0034
Benigne Raumforderungen – maligne Raumforderungen	0.1870

Pinealiszysten weisen somit signifikant geringere Volumina als benigne und maligne Tumoren auf. Maligne und benigne Raumforderungen unterscheiden sich nicht signifikant in ihren Tumorumfängen.

## III.10 Prä- und postoperative Symptomatik der Patienten

Im Rahmen dieser retrospektiven Arbeit wurde ferner die Symptomatik der Patienten ausgewertet. Dabei zeigte sich ein großes Spektrum unterschiedlicher Beschwerden. Die Kriterien der Symptomauswahl sowie die Auswertungskriterien wurden bereits im Abschnitt II. aufgeführt. Es wurden sowohl die prä- als auch die postoperativen Symptome ausgewertet und die Häufigkeit des Auftretens miteinander verglichen. Postoperative Symptome wurden definiert als Beschwerden, welche drei Monate oder länger nach der Operation auftraten.

# Ergebnisse

## III.10.1 Symptomatik der Patienten mit Pinealiszysten

Bei der Betrachtung der einzelnen Gruppen wurden 22 Patienten mit Pinealiszysten untersucht. Davon waren zwölf weiblichen (54,5%) und zehn männlichen (45,5%) Geschlechts. Die drei häufigsten präoperativen Symptome der Patienten mit Pinealiszysten waren Kopfschmerzen (86,4%), Sehstörungen/Augenfehlstellungen (63,6%) und Schwindel (50%). Ein Hydrozephalus sowie ein Parinaud-Syndrom traten präoperativ nur bei jeweils einem Patienten auf (4,5%). Endokrinologische Störungen wurden bei keinem Patienten diagnostiziert. Zwei Patienten zeigten sich bezüglich der ausgewählten Symptome beschwerdefrei. Im Rahmen einer klinischen Studie beziehungsweise einer Routineuntersuchung zur Abklärung anderer Beschwerden stellten sich die Pinealiszysten als Zufallsbefund dar.

III.10.1. Tabelle 9: **Prä- und postoperative (Symptome > 3 Monate nach OP) Symptomatik der Patienten mit Pinealiszysten im Vergleich: Anzahl und prozentualer Anteil (Gesamtzahl n = 22)**

Zeitpunkt	Prä-OP		Post-OP (Symptome > 3 Monate nach OP)	
	n	%	n	%
<b>Symptome</b>	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
Kopfschmerzen	19	86,4	6	27,3
Sehstörungen/Augenfehlstellungen	14	63,6	2	9,1
Schwindel	11	50	4	18,2
Übelkeit und Erbrechen	9	40,9	3	13,6
Vegetative Beschwerden	7	31,8	1	4,5
Gangstörungen	4	18,2	0	0
Sprachstörungen	2	9,1	0	0
Konzentrationsstörungen	2	9,1	0	0
Hydrozephalus	1	4,5	0	0
Kognitive Defizite	1	4,5	0	0
Parinaud-Syndrom	1	4,5	0	0

## Ergebnisse

---

Postoperativ konnte bei den drei häufigsten präoperativ beklagten Symptomen eine Verbesserung der Beschwerden im Patientenkollektiv der Pinealiszysten verzeichnet werden. Wie bereits erwähnt, wurden nur die Symptome berücksichtigt, die länger als drei Monate nach der Operation auftraten. Im Einzelnen bedeutet dies, dass nach der Operation lediglich 27,3% der Patienten Kopfschmerzen (Prä-OP: 86,4%), 9,1% Sehstörungen beziehungsweise Augenfehlstellungen (Prä-OP: 63,6%) und 18,2% Schwindel (Prä-OP: 50%) beklagten. Zu einem verminderten Auftreten der Beschwerden kam es darüber hinaus bei Übelkeit und Erbrechen (Prä-OP: 40,9%; Post-OP: 13,6%) sowie vegetativen Beschwerden (Prä-OP: 31,8%; Post-OP: 4,5%). Ein Hydrozephalus, Sprach- oder Gangstörungen, ein Parinaud-Syndrom, kognitive Defizite sowie Konzentrationsstörungen traten postoperativ bei keinem der Patienten auf. Insgesamt zeigten sich postoperativ 16 der 22 Patienten mit Pinealiszyste nach der Symptomauswahl und den Auswertungskriterien dieser Arbeit beschwerdefrei.

### Zusammenhang zwischen Zystenvolumen und Hydrozephalus beziehungsweise Symptomkonstellation in der Gruppe der Pinealiszysten

Untersucht man den Zusammenhang zwischen den Zystenvolumina und dem Auftreten eines Hydrozephalus in der Gruppe der Pinealiszysten, lässt sich feststellen, dass auf der einen Seite Zystenvolumina von  $0,22\text{cm}^3$  der kleinsten Raumforderung bis  $5,43\text{cm}^3$  der größten Ausdehnung, letztere mit einem FOHR-Wert von  $0,39\text{cm}^{-1}$ , keinen Hydrozephalus verursachten. Auf der anderen Seite kam es jedoch bei einem Patienten mit einem Zystenvolumen von  $2,15\text{cm}^3$  zu einer hydrozephalen Aufweitung des Ventrikelsystems mit einem FOHR-Wert von  $0,46\text{cm}^{-1}$ . Pinealiszysten können unabhängig von ihrer Größe die verschiedensten Symptome hervorrufen. In der Gesamtheit aller ausgewerteten Daten kann festgehalten werden, dass selbst kleine Zystenvolumina mit einer großen Variabilität an möglichen Symptomen wie Kopfschmerzen, Sehstörungen oder einem Parinaud-Syndrom einhergingen, während die größte Pinealiszyste des untersuchten Patientenkollektivs mit einem Volumen von  $5,43\text{cm}^3$  einen Zufallsbefund darstellte und in der retrospektiven Ausarbeitung lediglich das Symptom Schwindel in Zusammenhang mit der diagnostizierten Pinealiszyste gebracht werden konnte.

### III.10.1.1 Symptomatik der über 18 Jahre und unter 18 Jahre alten Patienten mit Pinealiszysten im Vergleich

Betrachtet man nun die Symptomatik der Erwachsenen und der Kinder und Jugendlichen in der Gruppe der Pinealiszysten, so lässt sich diese Gruppe in zehn erwachsene und zwölf minderjährige Patienten einteilen. Das Alter der erwachsenen Patienten mit Pinealiszyste zum Zeitpunkt der Operation betrug 29,7 Jahre (Mittelwert). Das Alter der Kinder und jugendlichen Patienten 12,5 Jahre (Mittelwert). Die drei häufigsten präoperativ beklagten Symptome der Patienten über 18 Jahre waren Kopfschmerzen (90%), Sehstörungen

## Ergebnisse

beziehungsweise Augenfehlstellungen (80%) und Schwindel (50%). Ein Hydrozephalus sowie ein Parinaud-Syndrom wurden jeweils bei einem Patienten diagnostiziert. Die drei häufigsten präoperativ bestehenden Symptome der Patienten unter 18 Jahre waren ebenfalls Kopfschmerzen (83,3%) sowie Sehstörungen beziehungsweise Augenfehlstellungen und Schwindel (mit jeweils 50%). Konzentrationsstörungen und kognitive Defizite wurden bei über 18-jährigen Patienten präoperativ nicht beobachtet. Patienten unter 18 Jahre dagegen zeigten weder einen Hydrozephalus noch ein Parinaud-Syndrom. Endokrinologische Störungen wurden präoperativ in keiner der beiden Gruppen festgestellt. Das führende Symptom war folglich in beiden Gruppen mit nahezu gleicher Häufigkeit Kopfschmerz. Während bei Patienten über 18 Jahre Sehstörungen mit 80% sehr häufig vorkamen, zeigten die Patienten unter 18 Jahre nur in der Hälfte der Fälle diese Beschwerden (50%). Vegetative Symptome (z.B. Schlafstörungen oder Adynamie) traten lediglich bei 20% der Erwachsenen, jedoch bei mehr als doppelt so vielen unter 18-Jährigen auf (41,7%). Übelkeit und Erbrechen (40% vs. 41,7%) sowie Schwindel (jeweils 50%) waren in beiden Gruppen annähernd gleich häufig vertreten.

III.10.1.1. Tabelle 10: **Präoperative Symptomatik der über 18 Jahre und unter 18 Jahre alten Patienten mit Pinealiszysten im Vergleich: Anzahl und prozentualer Anteil (Gesamtanzahl n > 18 Jahre = 10; Gesamtanzahl n < 18 Jahre = 12)**

Symptome	> 18 Jahre		< 18 Jahre	
	n	%	n	%
Kopfschmerzen	9	90	10	83,3
Sehstörungen/Augenfehlstellungen	8	80	6	50
Schwindel	5	50	6	50
Übelkeit und Erbrechen	4	40	5	41,7
Vegetative Beschwerden	2	20	5	41,7
Gangstörungen	2	20	2	16,7
Sprachstörungen	1	10	1	8,3
Hydrozephalus	1	10	0	0
Parinaud-Syndrom	1	10	0	0
Konzentrationsstörungen	0	0	2	16,7
Kognitive Defizite	0	0	1	8,3

## Ergebnisse

---

Postoperativ wurden die Patienten über 18 Jahre mit Pinealiszysten für 21,1 Monate klinisch kontrolliert (Mittelwert). Dabei wurden auch hier nur die Symptome berücksichtigt, die länger als drei Monate nach der Operation auftraten. Es zeigte sich in der postoperativen Kontrolle ein vermindertes Auftreten der drei häufigsten präoperativ bestehenden Symptome. So hatten nach der Operation nur noch 30% Kopfschmerzen (Prä-OP: 90%), 30% Schwindel (Prä-OP: 50%) und 20% Sehstörungen beziehungsweise Augenfehlstellungen (Prä-OP: 80%). Zusammenfassend konnte postoperativ (zusätzlich zu den drei Hauptsymptomen) ein vermindertes Auftreten der Symptome Übelkeit und Erbrechen (Prä-OP: 40%; Post-OP: 20%) sowie vegetativer Beschwerden (Prä-OP: 20%; Post-OP: 10%) ermittelt werden. Ein Hydrozephalus, Sprach- oder Gangstörungen sowie ein Parinaud-Syndrom wurden postoperativ nicht beschrieben. Konzentrationsstörungen und kognitive Defizite bestanden weder prä- noch postoperativ. Sieben der zehn über 18-jährigen Patienten erwiesen sich postoperativ nach der Symptomauswahl und den Auswertungskriterien dieser Arbeit als beschwerdefrei.

Bei den Kindern und Jugendlichen mit Pinealiszysten erfolgte die postoperative Kontrolle für eine Dauer von 16,7 Monate (Mittelwert). Auch hier wurden nur die Symptome gewertet, welche länger als drei Monate nach der Operation auftraten. Es zeigte sich auch bei den Patienten unter 18 Jahre ein vermindertes Auftreten der drei häufigsten präoperativ beklagten Symptome. So hatten mit 25% nur noch weniger als ein Drittel der Patienten Kopfschmerzen (Prä-OP: 83,3%) und keiner der Patienten klagte postoperativ über Sehstörungen beziehungsweise Augenfehlstellungen (Prä-OP: 50%). Darüber hinaus litten mit 8,3% erheblich weniger der Patienten unter dem präoperativ angegebenen Symptom Schwindel (Prä-OP: 50%). Übelkeit und Erbrechen traten nur noch bei einem Patienten (Prä-OP: 41,7%; Post-OP: 8,3%) und vegetative Beschwerden bei keinem der Patienten auf (Prä-OP: 41,7%). Konzentrationsstörungen, kognitive Defizite, Sprach- oder Gangstörungen waren nach der Operation ebenfalls nicht mehr nachweisbar. Ein Parinaud-Syndrom sowie ein Hydrozephalus wurden weder prä- noch postoperativ diagnostiziert. Insgesamt zeigten sich postoperativ neun der zwölf unter 18-jährigen Patienten nach der Symptomauswahl und der Auswertungskriterien dieser Arbeit beschwerdefrei.

## Ergebnisse

III.10.1.1. Tabelle 11: **Postoperative Symptomatik (Symptome > 3 Monate nach OP) der über 18 Jahre und unter 18 Jahre alten Patienten mit Pinealiszysten im Vergleich: Anzahl und prozentualer Anteil (Gesamtanzahl n > 18 Jahre = 10; Gesamtanzahl n < 18 Jahre = 12)**

Symptome	> 18 Jahre		< 18 Jahre	
	n	%	n	%
Kopfschmerzen	3	30	3	25
Schwindel	3	30	1	8,3
Sehstörungen/Augenfehlstellungen	2	20	0	0
Übelkeit und Erbrechen	2	20	1	8,3
Vegetative Beschwerden	1	10	0	0
Gangstörungen	0	0	0	0
Sprachstörungen	0	0	0	0
Hydrozephalus	0	0	0	0
Parinaud-Syndrom	0	0	0	0
Konzentrationsstörungen	0	0	0	0
Kognitive Defizite	0	0	0	0

### III.10.1.2 Nicht-parametrische Varianzanalyse mit Rängen (Vergleich der prä- und postoperativen Symptomatik der Patienten mit Pinealiszysten)

Eine nicht-parametrische Varianzanalyse mit Rängen der prä- und postoperativen Symptome in der Gruppe der Pinealiszysten zeigte einen signifikanten Unterschied im Auftreten der Symptome Kopfschmerzen ( $p < 0.0001$ ), Sehstörungen/Augenfehlstellungen ( $p < 0.0001$ ), vegetativer Beschwerden ( $p = 0.0303$ ), Schwindel ( $p = 0.0157$ ), Gangstörungen ( $p = 0.0425$ ) sowie Übelkeit und Erbrechen ( $p = 0.0303$ ).

## Ergebnisse

III.10.1.2. Tabelle 12: Nicht-parametrische Varianzanalyse mit Rängen (Vergleich der prä- und postoperativen Symptomatik der Patienten mit Pinealiszysten)

Symptom	p-Wert
Kopfschmerzen	< 0.0001
Sehstörungen/Augenfehlstellungen	< 0.0001
Vegetative Beschwerden	0.0303
Schwindel	0.0157
Gangstörungen	0.0425
Übelkeit und Erbrechen	0.0303

Zusammenfassend kommt es im prä- und postoperativen Vergleich der Symptomatik der Patienten mit Pinealiszysten zu einem signifikant verminderten postoperativen Auftreten der Symptome Kopfschmerzen, Sehstörungen/Augenfehlstellungen, vegetativer Beschwerden, Schwindel, Gangstörungen sowie Übelkeit und Erbrechen. Die anderen Symptome unterscheiden sich nicht signifikant in der Häufigkeit ihres prä- und postoperativen Auftretens.

### III.10.1.3 Einfluss des Alters auf das postoperative Outcome der Patienten mit Pinealiszysten (Sensitivitätsanalyse)

Um den Einfluss des Alters bei Operation auf das postoperative Outcome zu untersuchen, wurde das statistische Modell im Rahmen einer Sensitivitätsanalyse erweitert und das Alter neben den Zeitpunkten als Kovariable mitmodelliert. Dabei zeigte sich lediglich für das Symptom Sehstörungen und Augenfehlstellungen ein signifikanter Einfluss des Alters ( $p = 0.0005$ ). Während bei den unter 18-jährigen Patienten postoperativ keine Sehstörungen beziehungsweise Augenfehlstellungen auftraten, klagten in der Gruppe der über 18-Jährigen zwei Patienten auch postoperativ über diese Beschwerden. Aufgrund der kleinen Patientenpopulation stellt dies lediglich eine Tendenz dar. Insgesamt scheint das Alter zum Zeitpunkt der Operation das postoperative Outcome von Patienten mit Pinealiszysten nicht in klinisch relevantem Ausmaß zu beeinflussen.

### III.10.2 Symptomatik der Patienten mit benignen Raumforderungen

Ferner wurde der prä- und postoperative Krankheitsverlauf von 14 Patienten mit benignen Raumforderungen untersucht. Dabei waren sechs weiblichen (42,9%) und acht männlichen (57,1%) Geschlechts. Zu den vier häufigsten präoperativen Symptomen der benignen Raumforderungen zählten Hydrozephalus (64,3%), Kopfschmerzen (42,9%) sowie Sehstörungen beziehungsweise Augenfehlstellungen und vegetative Beschwerden mit je 35,7%.



## Ergebnisse

III.10.2. Tabelle 13: Prä- und postoperative (Symptome > 3 Monate nach der OP) Symptomatik der Patienten mit benignen Raumforderungen im Vergleich: Anzahl und prozentualer Anteil (Gesamtzahl n = 14; postoperativ n = 12\*)

Zeitpunkt	Prä-OP		Post-OP (Symptome > 3 Monate nach OP)	
Symptome	n	%	n*	%
Hydrozephalus	9	64,3	7	58,3
Kopfschmerzen	6	42,9	5	41,7
Sehstörungen/Augenfehlstellungen	5	35,7	2	16,7
Vegetative Beschwerden	5	35,7	4	33,3
Übelkeit und Erbrechen	3	21,4	5	41,7
Schwindel	3	21,4	4	33,3
Parinaud-Syndrom	3	21,4	2	16,7
Kognitive Defizite	2	14,3	5	41,7
Sprachstörungen	2	14,3	2	16,7
Konzentrationsstörungen	1	7,1	5	41,7
Gangstörungen	1	7,1	3	25

\*(postoperativ verstarben frühzeitig zwei Patienten, sodass diese Patienten nicht in die postoperative Auswertung miteinbezogen werden konnten. Daraus ergibt sich eine postoperative Anzahl von n = 12 Patienten)

Nach der operativen Entfernung der benignen Raumforderungen kam es bei den vier häufigsten präoperativ beklagten Symptomen zu einer Besserung der Beschwerden und zu einem verminderten Auftreten im Patientenkollektiv. So zeigten nach der Operation noch 58,3% der Patienten einen Hydrozephalus (Prä-OP: 64,3%), 41,7% Kopfschmerzen (Prä-OP: 42,9%), 33,3% vegetative Beschwerden (Prä-OP: 35,7%) sowie 16,7% Sehstörungen beziehungsweise Augenfehlstellungen (Prä-OP: 35,7%). Ein Parinaud-Syndrom trat mit 16,7% postoperativ ebenfalls seltener auf (Prä-OP: 21,4%). Eine Zunahme der Beschwerden im Patientenkollektiv der benignen Raumforderungen wurde bei den Symptomen Übelkeit und Erbrechen (Prä-OP: 21,4%; Post-OP: 41,7%), Schwindel (Prä-OP: 21,4%; Post-OP: 33,3%), Sprachstörungen (Prä-OP: 14,3%; Post-OP: 16,7%), Gangstörungen (Prä-OP: 7,1%; Post-OP: 25%) sowie Konzentrationsstörungen (Prä-OP: 7,1%; Post-OP: 41,7%) und kognitiven Defiziten (Prä-OP: 14,3%; Post-OP: 41,7%) beschrieben. Insgesamt zeigten sich postoperativ vier der 14 Patienten nach der Symptomauswahl und den Auswertungskriterien dieser Arbeit beschwerdefrei.

# Ergebnisse

---

## **Zusammenhang zwischen Tumorumfängen und Hydrozephalus beziehungsweise Symptomkonstellation in der Gruppe der benignen Raumforderungen**

Untersucht man den Zusammenhang zwischen den Tumorumfängen und dem Auftreten eines Hydrozephalus in der Gruppe der benignen Raumforderungen, lässt sich kein Tumorumfang bestimmen, ab welchem ein Hydrozephalus auftrat. So verursachte beispielsweise eine Raumforderung mit einem Volumen von  $2,28\text{cm}^3$  eine hydrozephalische Aufweitung des Ventrikelsystems mit einem FOHR-Wert von  $0,52\text{cm}^{-1}$ , während ein Tumorumfang von  $4,41\text{cm}^3$  eine altersentsprechende Größe des Ventrikelsystems mit einem FOHR-Wert von  $0,42\text{cm}^{-1}$  bedingte. Von der Größe der Raumforderung ließ sich ebenfalls nicht auf eine bestimmte Symptomkonstellation schließen. Bei den unterschiedlichen Tumorumfängen fanden sich verschiedene Symptomkomplexe, die jedoch keiner bestimmten Größe zugeordnet werden konnten. Zur Interpretation dieser Ergebnisse ist die geringe Anzahl an ausgewerteten Bildern anzumerken (sieben Patientenaufnahmen).

### **III.10.2.1 Nicht-parametrische Varianzanalyse mit Rängen (Vergleich der prä- und postoperativen Symptomatik der Patienten mit benignen Raumforderungen)**

Eine nicht-parametrische Varianzanalyse mit Rängen der prä- und postoperativen Symptome in der Gruppe der benignen Raumforderungen zeigte keinen signifikanten Unterschied in der Häufigkeit eines präoperativ aufgetretenen Symptoms im Vergleich zum postoperativen Auftreten. Es kommt postoperativ zu keinem signifikant verminderten oder vermehrten Auftreten eines der oben aufgeführten Symptome.

### **III.10.3 Symptomatik der Patienten mit malignen Raumforderungen**

Im Rahmen dieser Arbeit wurde des Weiteren der prä- und postoperative Verlauf von elf Patienten mit malignen Raumforderungen untersucht. Davon waren zwei weiblichen (18,2%) und neun männlichen (81,8%) Geschlechts. Als die vier häufigsten präoperativen Symptome der malignen Raumforderungen konnten ein Hydrozephalus (81,8%), vegetative Beschwerden (72,7%) sowie Kopfschmerzen und Sehstörungen beziehungsweise Augenfehlstellungen mit jeweils 63,6% detektiert werden. An endokrinologischen Beschwerden war bei einem Patient ein therapiebedürftiger Diabetes insipidus centralis bei nebenbefundlich bestehender suprasellärer Raumforderung bekannt.

## Ergebnisse

III.10.3. Tabelle 14: Prä- und postoperative (Symptome > 3 Monate nach OP) Symptomatik der Patienten mit malignen Raumforderungen im Vergleich: Anzahl und prozentualer Anteil (Gesamtzahl n = 11; postoperativ n = 8\*)

Zeitpunkt	Prä-OP		Post-OP (Symptome > 3 Monate nach OP)	
Symptome	n	%	n*	%
Hydrozephalus	9	81,8	2	25
Vegetative Beschwerden	8	72,7	1	12,5
Kopfschmerzen	7	63,6	2	25
Sehstörungen/Augenfehlstellungen	7	63,6	4	50
Übelkeit und Erbrechen	6	54,5	2	25
Parinaud-Syndrom	2	18,2	3	37,5
Gangstörungen	2	18,2	3	37,5
Schwindel	2	18,2	2	25
Konzentrationsstörungen	2	18,2	1	12,5
Kognitive Defizite	1	9,1	0	0
Sprachstörungen	1	9,1	2	25

\*(postoperativ verstarben frühzeitig zwei Patienten, sodass diese Patienten nicht in die postoperative Auswertung miteinbezogen werden konnten. Ebenfalls nicht in die postoperative Auswertung einbezogen wurde ein Patient mit einem postoperativen Follow-up von nur einer Woche. Daraus ergibt sich eine postoperative Anzahl von n = 8 Patienten).

Postoperativ konnte auch bei den malignen Raumforderungen bei den vier häufigsten präoperativ aufgetretenen Symptomen ein vermindertes und verbessertes Auftreten der Beschwerden im Patientenkollektiv festgestellt werden. In 25% der Fälle traten nach der Operation ein Hydrozephalus (Prä-OP: 81,8%), in 12,5% vegetative Beschwerden (Prä-OP: 72,7%), in 25% Kopfschmerzen (Prä-OP: 63,6%) sowie in 50% Sehstörungen beziehungsweise Augenfehlstellungen auf (Prä-OP: 63,6%). Eine Symptombesserung konnte auch bei Übelkeit und Erbrechen (Prä-OP: 54,5%; Post-OP: 25%) sowie Konzentrationsstörungen (Prä-OP: 18,2%; Post-OP: 12,5%) beschrieben werden. Kognitive Defizite traten postoperativ bei keinem Patienten auf (Prä-OP: 9,1%). Ein häufigeres Auftreten ließ sich bei Schwindel (Prä-OP: 18,2%; Post-OP: 25%), Gangstörungen (Prä-OP: 18,2%; Post-OP: 37,5%), dem Parinaud-Syndrom (Prä-OP: 18,2%; Post-OP: 37,5%) sowie Sprachstörungen (Prä-OP: 9,1%; Post-OP: 25%) zeigen. Eine Patientin entwickelte im Verlauf der Radiatio - bei histologisch gesichertem Germinom - einen passageren Diabetes insipidus centralis sowie

## Ergebnisse

---

einen intermittierenden Panhypopituitarismus. Insgesamt zeigten sich postoperativ zwei der elf Patienten nach der Symptomauswahl und den Auswertungskriterien dieser Arbeit beschwerdefrei.

### Zusammenhang zwischen Tumorumfängen und Hydrozephalus beziehungsweise Symptomkonstellation in der Gruppe der malignen Raumforderungen

Bei den malignen Raumforderungen verursachten Tumorumfänge größer  $4,11\text{cm}^3$  einen Hydrozephalus. Dies war bei allen ausgemessenen malignen Raumforderungen der Fall. Es standen jedoch nur fünf Patientenaufnahmen zur Auswertung zur Verfügung. Bei den malignen Raumforderungen ließen sich ebenfalls keine Symptomkomplexe einer bestimmten Tumorumfänge zuordnen.

#### III.10.3.1 Nicht-parametrische Varianzanalyse mit Rängen (Vergleich der prä- und postoperativen Symptomatik der Patienten mit malignen Raumforderungen)

Eine nicht-parametrische Varianzanalyse mit Rängen der prä- und postoperativen Symptome in der Gruppe der malignen Raumforderungen zeigte einen signifikanten Unterschied im Auftreten eines Hydrozephalus ( $p = 0.0089$ ) sowie im Auftreten vegetativer Beschwerden ( $p = 0.0051$ ).

#### III.10.3.1. Tabelle 15: Nicht-parametrische Varianzanalyse mit Rängen (Vergleich der prä- und postoperativen Symptomatik der Patienten mit malignen Raumforderungen)

Symptom	p-Wert
Hydrozephalus	0.0089
Vegetative Beschwerden	0.0051

Demzufolge kommt es in der Gruppe der malignen Raumforderungen postoperativ zu einem signifikant verminderten Auftreten eines Hydrozephalus und vegetativer Beschwerden, während sich die anderen Symptome in ihrem prä- und postoperativen Vorkommen nicht signifikant voneinander unterscheiden.

# Ergebnisse

## III.10.4 Symptomatik des gesamten Patientenkollektivs

Betrachtet man nun zusammenfassend das zugrunde liegende Beschwerdebild aller Patienten, so waren die drei häufigsten präoperativen Symptome im gesamten Patientenkollektiv Kopfschmerzen (68,1%), Sehstörungen und Augenfehlstellungen (55,3%) sowie vegetative Beschwerden (42,6%). Ein Hydrozephalus trat in 40,4% der Fälle, ein Parinaud-Syndrom in 12,8% der Fälle auf.

III.10.4. Tabelle 16: **Prä- und postoperative (Symptome > 3 Monate nach OP) Symptomatik aller Patienten im Vergleich: Anzahl und prozentualer Anteil (Gesamtanzahl n = 47; postoperativ n = 42\*)**

Zeitpunkt	Prä-OP		Post-OP (Symptome > 3 Monate nach OP)	
	n	%	n*	%
<b>Symptome</b>	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>n*</b>	<b>%</b>
Kopfschmerzen	32	68,1	13	31
Sehstörungen/Augenfehlstellungen	26	55,3	8	19
Vegetative Beschwerden	20	42,6	6	14,3
Hydrozephalus	19	40,4	9	21,4
Übelkeit und Erbrechen	18	38,3	10	23,8
Schwindel	16	34	10	23,8
Gangstörung	7	14,9	6	14,3
Parinaud-Syndrom	6	12,8	5	11,9
Sprachstörungen	5	10,6	4	9,5
Konzentrationsstörungen	5	10,6	6	14,3
Kognitive Defizite	4	8,5	5	11,9

\*(postoperativ verstarben frühzeitig vier Patienten, sodass diese nicht in die postoperative Auswertung miteinbezogen werden konnten. Ebenfalls nicht in die postoperative Auswertung einbezogen wurde ein Patient mit einem postoperativen Follow-up von nur einer Woche. Daraus ergibt sich eine postoperative Anzahl von n = 42 Patienten).

Postoperativ kam es bei den drei häufigsten präoperativ vorkommenden Symptomen (Kopfschmerzen, Sehstörungen/Augenfehlstellungen und vegetative Beschwerden) zu einem verminderten und verbesserten Auftreten im gesamten Patientenkollektiv. In 31% der Fälle traten auch postoperativ Kopfschmerzen (Prä-OP: 68,1%), in 19% Sehstörungen

## Ergebnisse

beziehungsweise Augenfehlstellungen (Prä-OP: 55,3%) und in 14,3% der Fälle vegetative Beschwerden auf (Prä-OP: 42,6%). Ein Hydrozephalus ließ sich in der postoperativen Kontrolle nur noch in 21,4% (Prä-OP: 40,4%) der Fälle nachweisen. Ein vermindertes Auftreten der Symptomatik fand sich im gesamten Patientenkollektiv zusätzlich bei Übelkeit und Erbrechen (Prä-OP: 38,3%; Post-OP: 23,8%), Schwindel (Prä-OP: 34%; Post-OP: 23,8%), Sprachstörungen (Prä-OP: 10,6%; Post-OP: 9,5%), Gangstörungen (Prä-OP: 14,9%; Post-OP: 14,3%) und dem Parinaud-Syndrom (Prä-OP: 12,8%; Post-OP: 11,9%). Ein vermehrtes postoperatives Auftreten ließ sich lediglich bei kognitiven Defiziten (Prä-OP: 8,5%; Post-OP: 11,9%) und Konzentrationsstörungen feststellen (Prä-OP: 10,6%; Post-OP: 14,3%).

### III.11 Akute und chronische Symptomatik aller Raumforderungen im Vergleich

Beim Vergleich der akuten und chronischen Symptomatik lag die mittlere chronische Symptomdauer bei 17,4 Monaten. Dabei waren die drei häufigsten chronischen Beschwerden Kopfschmerzen (53,2%), Sehstörungen/Augenfehlstellungen (34%) und Schwindel (19,1%). Die akute Symptomatik dauerte im Mittel einen Monat. Dabei waren Kopfschmerzen (42,6%), Hydrozephalus (38,3%) und Sehstörungen/Augenfehlstellungen (29,8%) die drei häufigsten Symptome.

III.11. Tabelle 17: **Akute und chronische Symptomatik aller Patienten im Vergleich: Anzahl und prozentualer Anteil (Gesamtanzahl n = 47)**

Zeitpunkt	akut		chronisch	
Symptome	n	%	n	%
Kopfschmerzen	20	42,6	25	53,2
Hydrozephalus	18	38,3	1	2,1
Sehstörungen/Augenfehlstellungen	14	29,8	16	34
Vegetative Beschwerden	13	27,7	8	17
Übelkeit und Erbrechen	13	27,7	7	14,9
Schwindel	8	17	9	19,1
Gangstörungen	5	10,6	4	8,5
Sprachstörungen	4	8,5	3	6,4
Parinaud-Syndrom	3	6,4	3	6,4
Konzentrationsstörungen	2	4,3	3	6,4
Kognitive Defizite	1	2,1	3	6,4

## Ergebnisse

---

Die vorliegenden Daten belegen, dass die häufigsten chronischen Beschwerden wie beispielsweise Kopfschmerzen oder Schwindel im Allgemeinen eher unspezifisch sind, die Beschwerden möglicherweise unterschätzt und dadurch eine vergleichsweise lange chronische Symptombdauer von über 17 Monaten bis zum operativen Eingriff resultiert. Bei der akuten Symptomatik fällt besonders der hohe prozentuale Anteil an Patienten mit Hydrozephalus auf, welcher typisch für einen Prozess in der Pinealisloge ist.

### III.12 Fallbeispiele

Exemplarisch soll an dieser Stelle die Krankengeschichte zweier Patienten wiedergegeben werden. Bei einem Patienten wurde eine Pinealiszyste diagnostiziert, welche aufgrund einer sehr langen chronischen Symptombdauer von etwa zehn Jahren die Schwierigkeit in der Erkennung der Krankheitsursache Pinealiszyste verdeutlicht. Ein zweiter Patient wies ein atypisches Pineozytom auf, bei welchem sich eine chronische Symptombdauer von 100 Monaten darstellte.

#### Fall I

Beim ersten Fall handelt es sich um einen zum Operationszeitpunkt 31,5 Jahre alten Patienten mit Pinealiszyste, bei welchem bereits vor zehn Jahren Kopfschmerzen und Sehstörungen im Sinne von Doppelbildern auftraten. Zu diesem Zeitpunkt hatte sich eine magnetresonanztomographische Aufnahme des Kopfes als regelrecht dargestellt. Mit Hilfe einer Prismenbrille waren die Sehstörungen damals subjektiv rückläufig gewesen. Im Verlauf kam es zu rezidivierenden Kopfschmerzen und Sehstörungen mit deutlich progredienter Symptomatik etwa sechs Monate vor der Operation. Zudem beschrieb der Patient holokraniale Missempfindungen. In der erneuten bildgebenden Kontrolle konnte ein etwa 2 x 1,4 x 1,5cm messender zystischer Prozess in der Pinealisloge als Ursache detektiert werden, welcher einen intermittierenden Hydrozephalus - durch Verlagerung der Vierhügelplatte und eine Aquäduktstenose - verursachte. Die retrospektive Aufarbeitung der radiologischen Datensätze von vor zehn Jahren zeigte eine kleinere Struktur mit deutlicher Progredienz des Prozesses in den letzten zehn Jahren. Es erfolgte eine subokzipitale Kraniotomie und mikrochirurgische Zystenresektion über einen infratentoriell-suprazerebellären Zugang. Postoperativ wurde der Patient für 10,8 Monate klinisch und radiologisch kontrolliert. In diesem Zeitraum traten weder Sehstörungen noch Missempfindungen auf. Die präoperativen Kopfschmerzen sistierten zudem im Verlauf. Neu aufgetretene situationsabhängige Zervikozephalgien zeigten im Vergleich einen anderen Schmerzcharakter und waren am ehesten spannungsbedingt.

## Fall II

Beim zweiten Fall handelt es sich um einen zum Operationszeitpunkt 22,4 Jahre alten Patienten mit atypischem Pineozytom. Bei diesem Patienten wurde bereits etwa acht Jahre zuvor die Indikation zur Anlage eines ventrikulo-peritonealen Shunts aufgrund eines Hydrozephalus internus bei Verdacht auf Aquäduktstenose gestellt. Magnetresonanztomographische Aufnahmen des Kopfes, etwa sechs Jahre vor der Tumoroperation, hatten unverändert eine kleine kontrastmittelaufnehmende Struktur im dritten Ventrikel gezeigt. Differentialdiagnostisch mussten Plexusanteile ausgeschlossen werden. Bei Wiedervorstellung bestand subjektives Wohlbefinden und der Patient beklagte keine Beschwerden. Präoperative MRT-Aufnahmen zeigten jedoch eine deutliche Größenzunahme des zuvor recht kleinen Befundes. Es kam ein kontrastmittelaufnehmender, polyzystisch differenzierter Hirntumor im Bereich des dritten Ventrikels zur Darstellung, ventral der Vierhügelplatte im Bereich der Pinealisloge liegend und dem Aquädukt folgend. Infolgedessen wurde die Indikation zur operativen Tumorentfernung gestellt. Über eine subokzipitale osteoplastische Kraniotomie erfolgte die subtotale Tumorexstirpation des atypischen Pineozytoms ventral der Pinealisloge mit adjuvanter Radiotherapie. Die postoperative Kontrolle des Patienten erfolgte für 122,3 Monate. Postoperativ beklagte der Patient Schwindel, Kopfschmerzneigung, Gangunsicherheit und vegetative Beschwerden. Im weiteren Verlauf erfolgte die Implantation eines verstellbaren Shuntassistenten in den bestehenden ventrikulo-peritonealen Shunt bei einem Überdrainagesyndrom. Darüber hinaus zeigte der Patient leichte Stauungspapillen beidseits. Bei Shuntinfektion erfolgte die Explantation des Shuntassistenten und Externalisierung des Katheters sowie eine endoskopische Drittventrikulostomie aufgrund einer Aquäduktstenose. Im weiteren Verlauf kam es zu einer vollständigen Beschwerdefreiheit des Patienten.

Bereits kaum sichtbare Raumforderungen der Pinealisloge können langwierige Beschwerden hervorrufen und differente Symptome bedingen. Aus diesem Grund gestaltet sich die klinische Diagnostik und Ursachenforschung als äußerst schwierig. Diese Fallbeispiele akzentuieren exemplarisch die Besonderheit dieser anatomischen Lokalisation.

### III.13 Weitere Beschwerden

Einige Patienten beschrieben perioperativ sensorische und motorische Defizite sowie andere Beschwerden, welche nur bedingt mit den Raumforderungen der Pinealisregion in Verbindung gebracht oder nicht eindeutig in eine Kategorie der ausgewählten Symptome eingeordnet werden konnten. Diese Defizite sollen jedoch zur Vervollständigung des Gesamtbeschwerdebilds der Patienten mit Pinealiszysten hier kurz wiedergegeben werden. Weitere Beschwerden der Patienten mit benignen und malignen Tumoren wurden ebenfalls erfasst, werden aber aufgrund der geringen Relevanz im Rahmen dieser Arbeit nicht gesondert dargestellt.



# Ergebnisse

---

## Sensorische und motorische Defizite der Patienten mit Pinealiszysten

Präoperativ wurden bei Patienten mit Pinealiszysten folgende sensorische Defizite festgestellt: Am häufigsten klagten die Patienten über „Kribbelparästhesien“, ein Patient über holokraniale Missempfindungen, ein weiterer über Hypästhesien der Hirnnerven V2 und V3. Auch postoperativ wurde von „Kribbelparästhesien“ und Hypästhesien sowie von Thermdysästhesien berichtet. Andere Patienten schilderten „Taubheitsgefühle“ beispielsweise im Gesichtsbereich. Eine Patientin zeigte eine postoperative Fallneigung.

## Sonstige Beschwerden der Patienten mit Pinealiszysten

An „sonstigen Beschwerden“, welche nicht eindeutig in eine Kategorie der in dieser Arbeit ausgewählten Symptome eingeordnet werden konnten, wurden in der Gruppe der Pinealiszysten folgende Krankheitszeichen beobachtet: Bei einem Patienten wurden in der ophthalmologischen Untersuchung Stauungspapillen diagnostiziert, ein Patient wies nebenbefundlich eine Arnold-Chiari-Malformation Grad II auf, während bei einer anderen Patientin zusätzlich zu ihrer Pinealiszyste eine Kolloidzyste festgestellt wurde. Bei drei Patienten wurde im Rahmen der klinischen Untersuchungen der Verdacht auf eine Migräne gestellt. Diese „Migräne-Attacken“ gingen mit Bewusstlosigkeitsepisoden, Kreislaufdepression und Somnolenz einher. Ein Patient mit präoperativem Migräneverdacht erlitt postoperativ einen Migräneanfall. Bei anderen Patienten traten Gleichgewichtsstörungen, retrobulbärer Druckschmerz sowie Bewusstlosigkeitsepisoden auf. Bei einem Patienten war nebenbefundlich eine Syringomyelie der Brustwirbelsäule vorbeschrieben. Postoperativ wies ein Patient einen Symptomkomplex aus lokalen Wundschmerzen, permanentem Kopfdruck sowie Verdacht auf Migräne auf. Ein anderer Patient klagte über Koordinationsstörungen sowie periorbitale Schmerzen. Weitere postoperative Beschwerden waren „Ganzkörperschmerzen“ und muskuläre Verspannungen sowie feinschlägiger Tremor.

## IV. Diskussion

Mit einer Prävalenz von 1,4-10% sind Pinealiszysten ein häufiger Zufallsbefund in der kraniellen Bildgebung (Barboriak et al. 2001; Osborn und Preece 2006). Symptomatische Pinealiszysten sind in der Literatur hingegen nur selten beschrieben. Lediglich die Erfassung größerer Patientengruppen symptomatischer Pinealiszysten ermöglicht eine objektive Beurteilung des klinischen Verlaufs sowie eine daraus resultierende angemessene Therapieentscheidung. Das Ziel dieser klinisch-retrospektiven Arbeit war die Bedeutung der operativen Zystenresektion im Hinblick auf das postoperative Outcome zu untersuchen. Zur Beurteilung dienten die klinische Vorstellung und radiologische Bildgebung der Patienten. Anhand der ermittelten Daten soll eine Empfehlung für das zukünftige Therapieregime ausgesprochen werden. In der Zusammenschau aller ausgewerteten Daten lassen sich in Bezug auf die vorausgegangene Fragestellung folgende wesentliche Erkenntnisse festhalten:

- Das Durchschnittsalter der Patienten mit Pinealiszysten zum Zeitpunkt der Operation lag bei 20,3 Jahren (von 5,7 Jahren der jüngsten Patientin bis 39,9 Jahren des ältesten Patienten). Eine geschlechtsspezifische Präferenz ließ sich bei zwölf weiblichen (54,5%) und zehn männlichen (45,5%) Patienten nicht eruieren. Unterteilte man die Gruppe der Zysten nach dem Alter, so zählte man zehn Patienten über 18 Jahre mit einem Durchschnittsalter von 29,7 Jahren und zwölf Patienten unter 18 Jahre mit einem Durchschnittsalter von 12,5 Jahren. Insgesamt traten Pinealiszysten vermehrt bei Jugendlichen und jungen Erwachsenen in Erscheinung, während benigne und maligne Tumoren eher bei jüngeren Patienten vorkamen. Es ließ sich eine höhere Prävalenz von Pinealislomentumoren, vor allem maligner Entität, bei Kindern und Jugendlichen erkennen.
- Bezüglich der Krankheitsanamnese wiesen die Patienten in der Gruppe der Pinealiszysten mit 22,3 Monaten (von 0 bis 120 Monaten) sowohl die längste chronische als auch mit 1,4 Monaten (von 0 bis 8 Monaten) die längste akute Symptombdauer auf. Letztere hatte zu einer klinischen Wiedervorstellung und letztendlich zur operativen Versorgung geführt. Zwei Patienten zeigten keine der in die Studie aufgenommenen Symptome und die Pinealiszysten stellten einen Zufallsbefund dar.
- Als häufigste präoperative Beschwerden der Patienten mit Pinealiszysten konnten Kopfschmerzen, Sehstörungen beziehungsweise Augenfehlstellungen, Schwindel sowie Übelkeit und Erbrechen ermittelt werden. Ein Parinaud-Syndrom sowie einen Hydrozephalus wies jeweils nur ein Patient des untersuchten Patientenkollektivs auf. Endokrinologische Störungen wie Pubertas praecox oder Diabetes insipidus traten nicht in Erscheinung. Signifikante Unterschiede der präoperativen Symptomatik zwischen erwachsenen und minderjährigen Patienten ließen sich nicht eruieren.

## Diskussion

---

Demgegenüber fiel sowohl in der Gruppe der malignen als auch der benignen Tumoren ein hoher prozentualer Hydrozephalusanteil auf.

- Im postoperativen Follow-up der Patienten mit Pinealiszysten von durchschnittlich 18,7 Monaten (von 1,8 Monaten bis 66 Monaten) wurden keine schwerwiegenden oder lebensbedrohlichen Komplikationen beschrieben. Insgesamt stellte sich ein signifikant verbessertes postoperatives Outcome der präoperativen Symptome Kopfschmerzen, Sehstörungen beziehungsweise Augenfehlstellungen, Schwindel, Gangstörungen, vegetativer Beschwerden sowie Übelkeit und Erbrechen dar. 16 von 22 Patienten mit Pinealiszysten präsentierten sich hinsichtlich der ausgewerteten Symptome beschwerdefrei. Lediglich für das Symptom Sehstörungen und Augenfehlstellungen zeigte sich in Bezug auf das postoperative Outcome ein signifikanter Einfluss des Alters zum Zeitpunkt der Operation.
- Der durchschnittliche FOHR-Wert der Patienten mit Pinealiszysten belief sich auf  $0,37\text{cm}^{-1}$  (von  $0,33\text{cm}^{-1}$  bis  $0,46\text{cm}^{-1}$ ). Bei den erwachsenen Patienten stellte sich ein durchschnittlicher FOHR-Wert von  $0,38\text{cm}^{-1}$ , für die Kinder und Jugendlichen von  $0,37\text{cm}^{-1}$  dar. Mit Ausnahme eines Patienten (FOHR-Wert von  $0,46\text{cm}^{-1}$ ) wurde in der Gruppe der Pinealiszysten kein Hydrozephalus diagnostiziert. Zusammenfassend kann festgehalten werden, dass Pinealiszysten im Vergleich zu benignen und malignen Raumforderungen einen signifikant geringeren FOHR-Wert aufwiesen und dementsprechend eine signifikant geringere hydrozephale Aufweitung des inneren Liquorsystems verursachten. Darüber hinaus bewirkten maligne Raumforderungen eine signifikant geringere hydrozephale Aufweitung des inneren Ventrikelsystems als benigne Raumforderungen.
- Das durchschnittliche Volumen der Pinealiszysten belief sich auf  $1,39\text{cm}^3$  (von  $0,22\text{cm}^3$  bis  $5,43\text{cm}^3$ ). In der Gruppe der erwachsenen Patienten wurde ein mittleres Zystenvolumen von  $1,25\text{cm}^3$  ermittelt, bei den Kindern und Jugendlichen von  $1,55\text{cm}^3$ . Im Vergleich waren Pinealiszysten durch signifikant geringere Volumina als die benignen und malignen Tumoren gekennzeichnet. Maligne und benigne Raumforderungen unterschieden sich nicht signifikant in ihren Tumorumfängen.

### IV.1 Alter und Geschlechtsverteilung

Zysten der Pinealisregion treten in allen Altersklassen in Erscheinung. Al-Holou et al. berichteten in der von ihnen untersuchten Patientengruppe von einem signifikant vermehrten Auftreten der Pinealiszysten bei weiblichen Patienten jüngerer Alters (Al-Holou et al. 2009). Diese Ergebnisse werden auch von anderen Autoren bestätigt. So stellten in dem von Mandera et al. beschriebenen Patientenkollektiv Mädchen mit 17 von 22 untersuchten Kindern die größte Gruppe dar (Mandera et al. 2003). Auch Kahilogullari et al. wiesen in ihrer Studie eine deutliche Diskrepanz in der Geschlechtsverteilung zugunsten des weiblichen Geschlechts nach (Kahilogullari et al. 2013). Diese Verteilung wurde in der Literatur auch unabhängig vom Patientenalter berichtet (Fain et al. 1994; Michielsen et al.

## Diskussion

---

2002; Al-Holou et al. 2011). Bei Michielsen et al. betrug der Anteil weiblicher Patienten über 85% - bei jedoch geringer Patientenzahl von sieben Patienten (Michielsen et al. 2002). Auch im Rahmen der vorliegenden retrospektiven Studie zeigte sich wie in den Vergleichsarbeiten eine Dominanz des weiblichen Geschlechts, auch wenn diese weniger deutlich ausgeprägt ist (zwölf Frauen vs. zehn Männer). Bei der Betrachtung des Patientenalters werden zwei Altersgipfel beschrieben. Zum einen zwischen dem sechsen bis zwölften Lebensjahr (Mandera et al. 2003; Al-Holou et al. 2009; Kahilogullari et al. 2013) sowie ein vermehrtes Auftreten der Pinealiszysten in der dritten und vierten Lebensdekade (Sawamura et al. 1995; Michielsen et al. 2002; Gaillard und Jones 2010; Al-Holou et al. 2011). Diese Ergebnisse stimmen mit denen unserer Studie überein (siehe IV.1. Tabelle 1). Zusammenfassend akzentuiert diese Geschlechts- und Altersverteilung die Hypothese, dass hormonelle Einflüsse eine Rolle im Entstehungsmechanismus der Pinealiszysten spielen können.

**IV.1. Tabelle 1: Vergleich des Durchschnittsalters und der Geschlechtsverteilung der vorliegenden Arbeit mit Vergleichsstudien**

	Eigene Fälle	(Kahilogullari et al. 2013) Metaanalyse	(Mandera et al. 2003)	(Michielsen et al. 2002)	(Fain et al. 1994)
Fallzahl Pinealiszysten	22	30 (Kinder)	22 (Kinder)	7	24
Durchschnittsalter (in Jahren)	20,3 >18 Jahre: 29,7 <18 Jahre: 12,5	11	10,6	22	28,7
Geschlechtsverteilung	w: 12 (54,5%) m: 10 (45,5%)	w: 21 (70%) m: 9 (30%)	w: 17 (77,3%) m: 5 (22,7%)	w: 6 (85,7%) m: 1 (14,3%)	w: 18 (75%) m: 6 (25%)

(w= weiblich; m= männlich)

### IV.2 Zystenvolumina

Betrachtete man die Zystenvolumina der hier vorliegenden Arbeit, so belief sich der durchschnittliche Wert aller Pinealiszysten auf  $1,39\text{cm}^3$  (von  $0,22\text{cm}^3$  bis  $5,43\text{cm}^3$ ). Unterteilte man das Gesamtkollektiv nach dem Alter, wiesen die Kinder und Jugendlichen mit  $1,55\text{cm}^3$  größere Zystenvolumina auf als die Erwachsenen mit durchschnittlich  $1,25\text{cm}^3$ . Im Vergleich zu den anderen Entitäten präsentierten sich die Pinealiszysten in der vorliegenden Studie mit signifikant geringeren Volumina. Maligne und benigne Tumoren hingegen unterschieden sich nicht signifikant in ihrer Größe. Sieht man sich demgegenüber die Ergebnisse anderer Arbeiten an, stellt man fest, dass häufig nicht die Volumina, sondern einzig der Zystendurchmesser einer Bildebene bestimmt wurde. Eine von Fain et al. beschriebene Serie beinhaltete 19 ausgemessene Pinealiszysten, welche einen durch-

## Diskussion

---

schnittlichen Durchmesser von 1,7cm aufwiesen (von 0,8cm bis 3cm) (Fain et al. 1994). Zieht man zum Vergleich die durchschnittliche Zystenausdehnung einer Bildebene der hier vorliegenden Arbeit heran, so stellt sich jene mit 1,63cm (von 0,8cm bis 2,7cm) ähnlich dar. Ferner präsentierten Mena et al. 16 symptomatische Pinealiszysten mit einem durchschnittlichen Zystendurchmesser von 1,65cm (Mena et al. 1997), welcher sich im Vergleich zu den bereits erwähnten Ergebnissen nahezu identisch präsentiert. In einer radiologischen Studie von Pastel et al. zeigten sich im Gegensatz dazu Pinealiszysten geringerer Größe mit einer durchschnittlichen Ausdehnung von nur 1,27cm (Pastel et al. 2009). Auch in der Serie von Michielsen et al. variierten die Zystendurchmesser größtenteils zwischen 1-2cm, obgleich sich ein Patient mit einer bis zu 3,2cm messenden Pinealiszyste darstellte (Michielsen et al. 2002). In einer großen retrospektiven Studie zur Erfassung einer altersbezogenen Prävalenz der Pinealiszysten stellten Al-Holou et al. 151 Patienten mit einem durchschnittlichen Patientenalter von ca. 40 Jahren vor, bei welchen sowohl ein klinisches als auch radiologisches Follow-up durchgeführt wurde. Zum Diagnosezeitpunkt wiesen die Pinealiszysten mit einem durchschnittlichen Zystendurchmesser von 0,97cm sowie mittleren Zystenvolumina von  $0,23\text{cm}^3$  extrem niedrige Werte auf. Bei der Hälfte der ausgemessenen Pinealiszysten lag der maximale Durchmesser unter 1cm (Al-Holou et al. 2011). Es handelt sich bei dieser Studie jedoch um eine retrospektive Prävalenzerhebung von Patienten mit Pinealiszysten, welche sich im klinischen und radiologischen Follow-up asymptomatisch präsentierten, ohne dass die Indikation zur Zystenresektion gestellt wurde. Dies wäre ein möglicher Erklärungsansatz für die kleinen Zystengrößen und kann daher nur bedingt mit unseren Werten verglichen werden. Michielsen et al. bestimmten darüber hinaus - wie es auch die vorliegende Arbeit tut - den Zystendurchmesser in allen drei Bildebenen. Dabei präsentierten sich die Pinealiszysten mit Volumina von durchschnittlich  $2,68\text{cm}^3$  (von  $1,16\text{cm}^3$  bis  $6,69\text{cm}^3$ ) (Michielsen et al. 2002). Verglichen mit unseren Ergebnissen, wiesen die Patienten von Michielsen et al. deutlich größere Werte auf. Bei nahezu identischem Alter beider Studienpopulationen kann dies nicht zur Erklärung für die hier bestehenden Volumenunterschiede herangezogen werden. Auch wenn sich die Symptomkonstellation in beiden Arbeiten sehr ähnlich darstellte (siehe IV.3. Tabelle 19), beschrieben Michielsen et al. jedoch einen höheren prozentualen Anteil von Symptomen intrakraniellen Hirndrucks wie Hydrozephalus oder Übelkeit und Erbrechen (jeweils 57,1%). Einschränkend muss jedoch erneut auf das verhältnismäßig kleine Patientenkollektiv von Michielsen et al. hingewiesen werden (Michielsen et al. 2002).

Obgleich Pinealiszysten der kleinsten Ausdehnung ( $0,22\text{cm}^3$ ) in der hier vorliegenden Arbeit vielfältige Beschwerden hervorriefen, stellten sich große Pinealiszysten ( $5,43\text{cm}^3$ ) dagegen nahezu asymptomatisch dar. Selbiges galt für die Entstehung eines obstruktiven Hydrozephalus, welcher unabhängig von der Zystengröße auftrat. So verursachte beispielsweise eine  $2,15\text{cm}^3$  messende Pinealiszyste eine hydrozephalische Aufweitung des Ventrikelsystems (FOHR-Wert von  $0,46\text{cm}^{-1}$ ), während die größte Pinealiszyste des Patientenkollektivs mit  $5,43\text{cm}^{-1}$  (FOHR-Wert von  $0,39\text{cm}^{-1}$ ) kaum klinisch in Erscheinung trat.

## Diskussion

---

Bei der gesonderten Betrachtung der Zystengrößen von Kindern und Jugendlichen, zeigten sich bei Mandra et al. 19 Pinealiszysten (86,4%) mit einem Durchmesser von unter 2cm (0,8cm bis 2cm). Im Rahmen dieser Studie ließen sich lediglich drei Zysten mit einem Durchmesser von über 2cm nachweisen. Bei nur vier operativ versorgten Kindern stellte sich mit jeweils zwei Pinealiszysten größer und kleiner als 2cm ein ausgeglichenes Verhältnis dar (Mandra et al. 2003). Stellt man im Vergleich dazu die Zystendurchmesser der Kinder und Jugendlichen dieser Dissertation gegenüber, so wiesen zwei Patienten Pinealiszysten größer 2cm auf, während bei den übrigen sechs Patienten Durchmesser kleiner 2cm beobachtet wurden (zwischen 1,02cm und 1,69cm). Das mittlere Alter dieser partikulär betrachteten Gruppe belief sich auf 10,9 Jahren. Ein ähnliches Verteilungsmuster geben Kahilogullari et al. wieder. Ihre Studie beinhaltete 16 ausgemessene Pinealiszysten, worunter bei sechs Kindern Läsionen größer 2cm und bei zehn Kindern Läsionen kleiner 2cm zur Darstellung kamen. Ein 15-jähriger Junge dieses Patientenkollektivs präsentierte sich dabei mit einer sowohl klinisch als auch radiologisch eindrucksvollen bis zu 4cm messenden Pinealiszyste, welche unter anderem mit Kopfschmerzen, Stauungspapillen, Hydrozephalus, einem Parinaud-Syndrom sowie Ataxie auffällig wurde (Kahilogullari et al. 2013).

Ein Zusammenhang zwischen Zystengrößen und klinischen Symptomen ist Gegenstand aktueller Diskussion. Zusammenfassend betragen die Durchmesser symptomatischer Pinealiszysten einerseits häufig mehr als 1,5-2cm (Michielsen et al. 2002; Kahilogullari et al. 2013), obwohl andererseits auch symptomatische Patienten mit Läsionen kleiner 1cm beschrieben wurden (Mandra et al. 2003; Bosnjak et al. 2009; Kahilogullari et al. 2013). Mandra et al. zeigten außerdem, dass große symptomatische Zysten auch bei kleinen Kindern vorkommen können. Nach Meinung der Autoren stellten diese initial großen Pinealiszysten eine bestimmte Entwicklungsvariante der Zirbeldrüse dar. Obgleich in der von ihnen dargelegten Untersuchung die Pinealiszysten mit Ausnahme eines Falles keinen signifikanten Größenprogress zeigten (Mandra et al. 2003) und dies von anderen Studien bestätigt wird (Barboriak et al. 2001; Pastel et al. 2009; Al-Holou et al. 2011), beschrieben Sawamura et al. einen potentiellen Zusammenhang zwischen dem Wachstum der Zysten und der Pubertät (Sawamura et al. 1995). Insgesamt bleibt die Entwicklungsgeschichte der Pinealiszysten jedoch unklar. Unterschiede bezüglich der Zystengröße zwischen weiblichem und männlichem Geschlecht wurden in der vorliegenden Arbeit nicht näher analysiert. Unsere Eindrücke deckten sich jedoch mit den Ergebnissen der Literatur, welche keine signifikanten Unterschiede postuliert (Sawamura et al. 1995; Mandra et al. 2003; Al-Holou et al. 2011). Gleichermaßen hatte das Alter keinen Einfluss auf die Zystengröße (Al-Holou et al. 2011). Zusammenfassend präsentierten sich Pinealiszysten einerseits tendenziell mit einer Größenausdehnung von etwa 1-2cm, andererseits waren Abweichungen davon ein relativ häufig beobachtetes Phänomen. Unabhängig von ihrer Größe verursachten Pinealiszysten vielfältige Symptome, eine große Zystenausdehnung stellte diesbezüglich keine Voraussetzung für eine symptomatische Pinealiszyste dar. Anhand radiologisch bestimmter Zystengrößen lässt sich demzufolge keine Aussage über das klinische Erscheinungsbild vorhersagen.

## IV.3 FOHR-Werte

Die Fronto-occipital-horn-ratio (FOHR) ist eine einfache lineare Messung der Ventrikelgröße, welche gut mit dem ventrikulären Volumen korreliert und somit zur Beurteilung des Ventrikelsystems herangezogen werden kann. In der vorliegenden Arbeit belief sich der durchschnittliche FOHR-Wert der Pinealiszystenpatienten auf  $0,37\text{cm}^{-1}$  (von  $0,33\text{cm}^{-1}$  bis  $0,46\text{cm}^{-1}$ ). Unterteilte man das Patientenkollektiv nach dem Alter, so stellte sich für die erwachsenen Patienten mit  $0,38\text{cm}^{-1}$  und für die Kinder und Jugendlichen mit  $0,37\text{cm}^{-1}$  ein nahezu identischer durchschnittlicher FOHR-Wert dar. Ausschließlich bei einem Patienten (mit einem FOHR-Wert von  $0,46\text{cm}^{-1}$ ) unseres Patientenkollektivs wurde ein Hydrozephalus beschrieben. Die oben aufgeführten Vergleichsarbeiten (siehe IV.1. Tabelle 1) liefern zu diesem Thema keine entsprechenden Daten. Auch in der gegenwärtigen Literatur finden sich lediglich vereinzelte Studien bezüglich des FOHR-Wertes, welche jedoch nicht in Verbindung mit Pinealiszysten durchgeführt wurden. O'Hayon et al. führten einen Referenzwert für Kinder ein, welcher unabhängig vom Alter mit 0,37 angegeben wurde (O'Hayon et al. 1998). Dieser Wert bestätigt die Ergebnisse unseres pädiatrischen Kollektivs. Darüber hinaus wird in der Literatur von durchschnittlichen FOHR-Werten von etwa 0,59 bei Kindern mit Hydrozephalus unbekannter Ursache berichtet (Kulkarni et al. 1999). Da in unserer pädiatrischen Gruppe jedoch kein Hydrozephalus diagnostiziert wurde, ließ sich hierzu kein Vergleich anstellen. Ambarki et al. lieferten demgegenüber einen FOHR-Wert von 0,41 für eine Gruppe gesunder erwachsener Patienten, obgleich sich das mittlere Alter dieses untersuchten Patientenkollektivs mit etwa 71 Jahren sehr fortgeschritten darstellte (Ambarki et al. 2010). Unsere Ergebnisse zeigten mit  $0,38\text{cm}^{-1}$  einen minimal geringeren FOHR-Wert in der Gruppe der Erwachsenen. Bei einem mittleren Alter von 29,5 Jahren lassen sich diese Unterschiede mit im Alter zunehmenden Ventrikelvolumina (Barron et al. 1976) und demzufolge höheren FOHR-Werten erklären.

Im Allgemeinen stellt man fest, dass Pinealiszysten im Gegensatz zu benignen und malignen Raumforderungen einen signifikant geringeren durchschnittlichen FOHR-Wert aufwiesen und demzufolge eine signifikant geringere hydrozephale Erweiterung des inneren Liquorsystems verursachten. Ebenso bedingten auch maligne Tumoren signifikant geringere FOHR-Werte als benigne Tumoren. Die Datenlage in der Literatur bezüglich der FOHR-Werte verschiedener Entitäten ist leider relativ dünn, sodass kein direkter Vergleich angestellt werden kann.

## IV.4 Symptombdauer und Symptomatik

Patienten mit Pinealiszysten zeigten im Vergleich zu den anderen Entitäten sowohl die längste chronische (22,3 Monate) als auch die längste akute Symptombdauer (1,4 Monate). Vor allem malignen Tumoren gegenüber ließen diese Patienten eine mehr als doppelt so lange chronische Symptombdauer erkennen (22,3 Monate vs. 10,4 Monate). Ferner wiesen minderjährige Patienten mit Pinealiszysten eine längere Symptombdauer (akut und chronisch)

## Diskussion

---

als volljährige Patienten auf. Die Koinzidenz von Malignität und relativ geringer Symptombdauer lässt sich möglicherweise dadurch erklären, dass das raschere und infiltrative Tumorstadium zu einer schnelleren Okklusion des Aquäduktes und dadurch einer Dekompensation mit ebenso schneller Entwicklung eines Hydrozephalus sowie entsprechender Hirndrucksymptomatik führte. Demzufolge war ein früheres therapeutisches Eingreifen notwendig. Verdeutlicht wird dies durch die vergleichsweise hohe Prävalenz eines Hydrozephalus bei malignen Tumoren gegenüber den Pinealiszysten (81,8% vs. 4,5%). Ähnliches stellt sich für die benignen Raumforderungen dar (64,3% vs. 4,5%). Pinealiszysten scheinen langsam zu wachsen und ermöglichen dadurch den umgebenden anatomischen Gehirnstrukturen die Möglichkeit der Kompensation. Unsere Ergebnisse decken sich mit den Daten anderer Arbeiten. Michielsen et al. berichten von einer durchschnittlich 21 Monate anhaltenden Symptombdauer in ihrem Patientenkollektiv, wobei sich diese zwischen einer Woche und sechs Jahren darstellte (Michielsen et al. 2002). Auch in unserer Studie wiesen zwei Patienten mit über sieben Jahren und sogar zehn Jahren außerordentlich lange Symptombdauern auf. Obgleich wenige Angaben zur Symptombdauer von Pinealiszysten in der Literatur beschrieben sind, berichten auch andere Autoren von Monaten bis Jahren andauernden Beschwerden (Klein und Rubinstein 1989; Wisoff und Epstein 1992). Insgesamt zeigt sich eine lange Leidensgeschichte der Patienten mit Pinealiszysten, insbesondere im Vergleich mit den anderen Entitäten. Eine Erklärung für die lange Symptombdauer stellt möglicherweise die zum Teil unspezifische Symptomatik noch unentdeckter Pinealiszysten dar. Auch das langsame, nicht infiltrative Wachstum der Pinealiszysten könnte hierbei von Bedeutung sein. Ferner wird aufgrund des fehlenden kausalen Zusammenhangs und einer fehlenden klinischen Assoziation der Beschwerden mit einer bereits diagnostizierten Zyste, eine Operationsindikation, insbesondere bei jungen Patienten, häufig zurückhaltend gestellt.



## Diskussion

IV.4. Tabelle 2: Vergleich der Symptomatik der vorliegenden Arbeit mit Vergleichsstudien

Symptome	Eigene Fälle	(Kahilogullari et al. 2013) Metaanalyse	(Mandera et al. 2003)	(Michielsen et al. 2002)	(Fain et al. 1994)
Anzahl Pinealiszysten	22	25*	22	7	24
Kopfschmerzen	19 (86,4%)	24 (96%)	12 (54,5%)	6 (85,7%)	19 (79,2%)
Sehstörungen/ Augenfehlstellungen	14 (63,6%)	14 (56%)	8 (36,4%)	2 (28,6%)	5 (20,8%)
Schwindel	11 (50%)	-	8 (36,4%)	-	-
Übelkeit/Erbrechen	9 (40,9%)	9 (36%)	1 (4,5%)	4 (57,1%)	7 (29,2%)
Vegetative Beschw.	7 (31,8%)	-	-	-	-
Gangstörungen	4 (18,2%)	-	-	1 (14,3%)	-
Sprachstörungen	2 (9,1%)	-	-	-	-
Konzentrationsst.	2 (9,1%)	-	-	-	-
Hydrozephalus	1 (4,5%)	11 (44%)	0 (0%)	4 (57,1%)	8 (33,3%)
Parinaud-Syndrom	1 (4,5%)	2 (8%)	1 (4,5%)	0 (0%)	2 (8,3%)
Kognitive Defizite	1 (4,5%)	-	-	-	-
Sonstige Beschw.	-sens. Störung 5 (22,7%) -v.a. Migräne 3 (13,6%) -Papillenödem 1 (4,5%) -retrobulbär. Druckschmerz 1 (4,5%) -Bewusstlosigkeitsepisoden 1 (4,5%)	-Papillenödem 4 (16%) -Synkope 3 (12%) -Ataxie 1 (4%) -Lethargie 1 (4%) -therapie- refraktäre Beugespasm. 1 (4%)	-Hemiparese 2 (9,1%) -Epilepsie 2 (9,1%) -Bradykardie 1 (4,5%) -Papillenödem 1 (4,5%)	-Lethargie 4 (57,1%) -Papillenödem 1 (14,3%) -paroxysm. Pupillendilat. u.- kontraktion 1 (14,3%) -spast.Paralyse 1 (14,3%) -Anorexie 1 (14,3%)	-Papillenödem 5 (20,8%) -Hemiparese 1 (4,2%) -halbseitige sens. Störung 1 (4,2%) -Krampfanfall 1 (4,2%)

\* Von ursprünglich 30 Patienten war bei 5 Patienten in der Metaanalyse von Kahilogullari et al. die Beschwerdesymptomatik nicht evaluierbar

Ogleich Pinealiszysten häufig als asymptomatisch charakterisiert werden, bietet ihr klinisches Bild ein vielschichtiges Spektrum, welches im schlimmsten Fall zum plötzlichen Tod führen kann. Während zahlreiche verschiedene Symptome den Zysten der Pinealisloge zugeschrieben werden und sich diese in den verschiedenen Berichten unterscheiden, zählen Kopfschmerzen sowohl bei Kindern als auch bei Erwachsenen zu den häufigsten Beschwerden (Fain et al. 1994; Michielsen et al. 2002; Mandera et al. 2003; Kahilogullari et al. 2013). In einer Studie von Mandera et al. beklagten 12 von 22 Kindern (54,5%) Kopfschmerzen (Mandera et al. 2003). Ebenso diagnostizierten Fain et al. Kopfschmerzen als

## Diskussion

---

das häufigste Symptom in der von ihnen beschriebenen Serie. Dabei waren 19 von 24 Patienten (79,2%) von Kopfschmerzen betroffen (Fain et al. 1994). In einer Meta-Analyse von Kahilogullari et al. mit 30 operierten Kindern aus den Jahren 1914 bis 2012 zeigten sogar 96% der Kinder eine Kopfschmerzsymptomatik (Kahilogullari et al. 2013). Diese Ergebnisse stimmen mit den Auswertungen der hier vorliegenden Studie überein, in der 19 von 22 Patienten (86,4%) über Kopfschmerzen klagten. Es werden verschiedene Pathomechanismen als Ursachen der Kopfschmerzentsstehung diskutiert. Einen möglichen Zusammenhang zwischen Kopfschmerz und einem laborchemisch nachgewiesenen Melatoninmangel beschrieben Karadas et al.. In dem von ihnen publizierten Fall kam es nach Melatoninsubstitution zu einem völligen Sistieren der Kopfschmerzbeschwerden (Karadas et al. 2012). Auch Peres et al. schilderten fünf Fälle von primären Kopfschmerzen in Zusammenhang mit Pinealiszysten und vermuteten, dass diese Verbindung nicht durch eine Kompression, sondern vielmehr aufgrund einer gestörten Sekretion des Zirbeldrüsenhormons Melatonin zustande kommt (Peres et al. 2004). Melatonin scheint daher über verschiedene Regelkreise eine wichtige Rolle in der Pathogenese der Kopfschmerzen zu spielen. So verfügt es insbesondere über eine antiinflammatorische Wirkung und verringert ferner eine Hochregulierung proinflammatorischer Zytokine (Peres et al. 2006). Aus diesem Grund wird die Melatoninsubstitution für Patienten mit Pinealiszysten als alternative Therapieoption diskutiert und bereits vielversprechend angewandt. Diese Möglichkeit beschränkt sich jedoch auf eine alleinige Kopfschmerzsymptomatik ohne akuten obstruktiven Hydrozephalus, welcher einer weiterführenden Behandlung bedarf (Peres et al. 2006; Evans und Peres 2010; Karadas et al. 2012). Aufgrund postoperativ akzentuierter Kopfschmerzen wurde bei einem Patienten dieser Studie ein Therapieversuch mittels Melatoninsubstitution unternommen; eine Beurteilung des Therapieerfolgs war angesichts eines zu kurzen Follow-up-Intervalls zum Zeitpunkt der Auswertung nicht möglich. Überdies zeigten Patienten mit Pinealiszysten in einer von Seifert et al. dargelegten Fall-Kontroll-Studie doppelt so häufig Kopfschmerzen wie die Patienten der Kontrollgruppe. Interessanterweise konnten keine signifikanten Unterschiede der Zystengröße bei Patienten mit und ohne Kopfschmerzen festgestellt werden (Seifert et al. 2008). Darüber hinaus wird eine Kompression der venösen Gefäßstrukturen durch die Pinealiszyste als Kopfschmerzursache diskutiert (Miyatake et al. 1992). Nach Meinung von Manderla et al. können Kopfschmerzen aber auch aufgrund eines gestörten Liquorflusses durch den Aquaeductus cerebri bedingt sein (Manderla et al. 2003). Stellt man im Gegensatz dazu den Verdacht auf eine andere - beispielsweise migränebedingte - Kopfschmerzursache, welche in drei unserer Fälle vermutet wurde, ist zur Differenzierung und Diagnosestellung eine präzise Anamnese unerlässlich. In einigen Fällen wurden schwere frontale oder okzipitale Kopfschmerzen vorgefunden, welche mit anderen Symptomen wie Sehstörungen (beispielsweise Doppelbilder und Gesichtsfelddefekte), Schwindel oder einem Hydrozephalus assoziiert waren (Fain et al. 1994; Michielsen et al. 2002; Manderla et al. 2003; Sarikaya-Seiwert et al. 2009; Ayhan et al. 2011).

## Diskussion

---

Sehstörungen, als das zweithäufigste Symptom der vorliegenden Arbeit (63,6%), traten mit Ausnahme in der von Kahilogullari et al. publizierten Meta-Analyse (Kahilogullari et al. 2013) in den Vergleichsstudien weitaus seltener auf (Fain et al. 1994; Michielsen et al. 2002; Mander et al. 2003). Mander et al. berichteten in ihrer Serie lediglich von 36,4% diagnostizierter Sehstörungen (Mander et al. 2003), während Fain et al. sogar nur in circa 20% der Fälle diese Beschwerden beschrieben. Vermutlich lag dieser Symptomatik eine Dysfunktion des Hirnstamms zugrunde (Fain et al. 1994). Diese Häufigkeitsunterschiede sind potentiell auf unterschiedliche anatomische Zystenlokalisationen zurückzuführen, eine entsprechende Erklärung hierfür findet sich in der gegenwärtigen Literatur jedoch nicht.

Neben Kopfschmerzen und Sehstörungen klagte die Hälfte des von uns beschriebenen Studienkollektivs über Schwindel als eine der drei häufigsten Beschwerden. Während in der von Mander et al. vorgestellten Arbeit Schwindel mit 36,4% ebenfalls ein häufig vorkommendes Symptom darstellte (Mander et al. 2003), ließen sich in den anderen Vergleichsarbeiten dazu keine Ergebnisse eruieren (Fain et al. 1994; Michielsen et al. 2002; Kahilogullari et al. 2013). Dieser Umstand ist entweder auf das tatsächliche Fehlen der Beschwerden oder auf eine anamnestisch nicht erfasste Schwindelsymptomatik zurückzuführen. Dennoch wird in der Literatur immer wieder über Schwindel in Zusammenhang mit Pinealiszysten berichtet (Klein und Rubinstein 1989; Bosnjak et al. 2009). Diese Tatsache stimmt mit den Ergebnissen unserer Arbeit überein.

Mit Ausnahme der Patienten von Mander et al. (Mander et al. 2003) präsentierten sich sowohl die von uns untersuchten Patienten, als auch die der anderen Vergleichsarbeiten häufig mit Übelkeit und Erbrechen (Fain et al. 1994; Michielsen et al. 2002; Kahilogullari et al. 2013). Ursächlich hierfür kann eine akute Hirndrucksymptomatik aufgrund eines obstruktiven Hydrozephalus sein. In unserer Studie kam es jedoch verhältnismäßig häufig zu Übelkeit und Erbrechen (40,9%), während bei nur einem Patienten ein Hydrozephalus diagnostiziert wurde (4,5%). Es lässt sich folglich die Vermutung anstellen, dass eine intermittierende Aquäduktverlegung zu Übelkeit und Erbrechen geführt hat, ohne jedoch eine kompensatorische Erweiterung des inneren Ventrikelsystems zu bewirken. Entsprechend der Zystenlokalisation präsentiert sich eine Vielzahl der Patienten außerhalb unseres Kollektivs mit intrakraniellem Hochdruck aufgrund eines obstruktiven Hydrozephalus durch eine Verlegung des Aquaeductus mesencephali (Fain et al. 1994; Michielsen et al. 2002; Kahilogullari et al. 2013). Entgegen der allgemeinen Annahme ist ein obstruktiver Hydrozephalus jedoch keine obligatorische Bedingung für eine symptomatische Pinealiszyste. Wie bereits erwähnt, wurde in der vorliegenden Dissertation bei 20 symptomatischen Pinealiszysten nur ein Hydrozephalus (4,5%) festgestellt. In der Arbeit von Mander et al. wurde bei keinem der Patienten ein Hydrozephalus diagnostiziert (Mander et al. 2003), wohingegen er in der von Michielsen et al. veröffentlichten Studie verhältnismäßig häufig vorkam (57,1%) (Michielsen et al. 2002). Im Allgemeinen tritt ein Hydrozephalus laut Literatur bei 17-43% der Pinealiszysten in Erscheinung (Michielsen et al. 2002). In der von Kahilogullari et al. durchgeführten Meta-Analyse wird diese Aussage mit

## Diskussion

---

einem Hydrozephalusanteil von sogar 44% in dem von ihnen untersuchten Patientenkollektiv bestätigt (Kahilogullari et al. 2013). Die Diskrepanz in der Häufigkeitsverteilung ist vermutlich auf eine „bewegliche“ Pinealiszyste und somit eine unterschiedliche Dauer der Aquäduktverlegung zurückzuführen. Bei intermittierender Okklusion kann es regelmäßig zu einer Entlastung im Sinne eines Liquorabflusses und einer Anpassung des Ventrikelsystems kommen, wohingegen eine dauerhafte Behinderung zu einem rasch progredienten obstruktiven Hydrozephalus führt.

Aufgrund der Nähe zur Vierhügelplatte können Pinealiszysten zudem die Colliculi superiores und die Commissura posterior komprimieren und eine klassische vertikale Blickparese, das Parinaud-Syndrom, verursachen (Fain et al. 1994; Jacobs und Galetta 2007). Nach unseren Ergebnissen entsteht eine vertikale Blickparese jedoch relativ selten. Dies stimmt mit den Untersuchungen von Fain et al. (Fain et al. 1994) und Michielsen et al. (Michielsen et al. 2002) überein. Auch Manderla et al. und Kahilogullari et al. beschrieben in ihren Arbeiten nur vereinzelt Fälle eines Parinaud-Syndroms (Manderla et al. 2003; Kahilogullari et al. 2013). Im Gegensatz dazu war ein solches Phänomen in allen Fällen von Wisoff und Epstein präsent (Wisoff und Epstein 1992).

Vegetative Beschwerden wie Blässe, verminderte Belastbarkeit, Adynamie oder Schlafstörungen wurden von nahezu einem Drittel des untersuchten Patientenkollektivs angegeben. Entsprechende Beschwerden in den Vergleichsstudien waren beispielweise Lethargie, Bradykardie oder Synkopen. Lethargie wurde in einem Fall (4%) von Kahilogullari et al. beschrieben (Kahilogullari et al. 2013) und sogar in 57,1% der Fälle in der von Michielsen et al. publizierten Studie diagnostiziert (Michielsen et al. 2002). Darüber hinaus erlitten 12% der Patienten von Kahilogullari et al. synkopale Episoden, deren Umstände nicht näher erläutert wurden (Kahilogullari et al. 2013). Eine Bradykardie bestand indes nur bei einem Patienten (4,5%) in der von Manderla et al. veröffentlichten Studie (Manderla et al. 2003). Auch eine unserer Patientinnen erlitt Bewusstlosigkeitsepisoden (4,5%). Eine Störung des Tag-Nacht-Rhythmus durch eine gestörte zirkadiane Rhythmik ließ sich in unserer Arbeit - wider Erwarten - nur vereinzelt (in Form von Schlafstörungen) eruieren. Diese Problematik findet in der Vergleichsliteratur wenig Beachtung, entweder aufgrund tatsächlich fehlender Beschwerden oder mangelnder klinischer Relevanz.

Ferner wird von anderen seltenen Symptomen wie Gangstörungen, Papillenödemem, Krampfanfällen oder sogar Hemiparesen berichtet (Michielsen et al. 2002; Manderla et al. 2003; Kahilogullari et al. 2013). Gangstörungen waren mit 18,2% in der vorliegenden Arbeit vergleichsweise selten. Auch wenn von Gangstörungen nur in einem weiteren Fall in der von Michielsen et al. untersuchten Vergleichsstudie berichtet wurde (Michielsen et al. 2002) und der zugrunde liegende kausale Zusammenhang unklar bleibt, spricht die signifikante postoperative Verbesserung der Beschwerden in der hier vorliegenden Studie für eine ursächliche Beteiligung der Pinealiszyste. Obwohl die Pinealiszyste eines Patienten in der von Fain et al. gezeigten Studie zur Abklärung einer isolierten Anfallsepisode einen Zufallsbefund darstellte, kam es im postoperativen Follow-up zu keiner Wiederholung eines solchen

## Diskussion

---

Ereignisses (Fain et al. 1994). Ein solches Phänomen kann möglicherweise durch einen intrakraniellen Hirndruck ausgelöst werden. Auch Mandera et al. beschrieben zwei Fälle mit Epilepsie; eine chirurgische Behandlung und demzufolge postoperative Beurteilung des Therapieerfolges blieb in diesen Fällen jedoch aus (Mandera et al. 2003). Auch neurologische Defizite im motorischen, sensorischen oder zerebellären System wurden bereits beschrieben (Klein und Rubinstein 1989; Fain et al. 1994; Michielsen et al. 2002). Wenn auch aus anatomischer Sicht nicht ohne weiteres erklärbar, schilderten Michielsen et al. einen Fall mit ataktischem Gangbild, Dysbalance sowie diskreten pyramidalen Zeichen, welche im postoperativen Follow-up vollständig sistierten (Michielsen et al. 2002). Obwohl die Ursachen einer Hemiparese sowie halbseitiger sensorischer Störungen in zwei Fällen von Fain et al. schlecht verstanden sind, erfuhren beide Patienten eine Aufhebung ihrer Beschwerden nach der operativen Zystenresektion (Fain et al. 1994). Kahilogullari et al. berichteten von einem 15-jährigen Jungen mit nicht näher beschriebener Ataxie, bei dem jedoch ein überdurchschnittlicher Zystendurchmesser von 4cm auffiel und dies eine mögliche Erklärung für ein derartig seltenes Symptom sein könnte (Kahilogullari et al. 2013). Obgleich sensorische Störungen wie Parästhesien oder Hypästhesien auch in unserer Studie beobachtet wurden, zeigte sich kein kausaler Zusammenhang zur Pinealiszyste, da es postoperativ zu keiner signifikanten Verbesserung der Beschwerden und darüber hinaus zu erstmalig diagnostizierten sensorischen Defiziten kam.

Innerhalb der vorliegenden Dissertation wurden in ophthalmologischen Untersuchungen Papillenödeme (Stauungspapillen) festgestellt. Diese Schwellungen treten am häufigsten in Zusammenhang mit erhöhtem Hirndruck, entweder aufgrund einer raumfordernden Wirkung der Läsion selbst oder eines gestörten Liquorflusses, auf. In unserer Arbeit konnten lediglich bei einem Patienten Stauungspapillen festgestellt werden (4,5%). Dieses Phänomen wurde ebenfalls nur bei jeweils einem Patient in den Studien von Mandera et al. (4,5%) (Mandera et al. 2003) und Michielsen et al. (14,3%) beschrieben (Michielsen et al. 2002). Im Gegensatz dazu berichteten Kahilogullari et al. in ihrer Meta-Analyse von einem Anteil von 16% (Kahilogullari et al. 2013) und Fain et al. sogar von 20,8% diagnostizierter Papillenödeme (Fain et al. 1994). Während ein Hydrozephalus für eine gesteigerte Hirndrucksymptomatik spricht und dies ein gemeinsames Auftreten von Stauungspapillen vermuten lässt (Fain et al. 1994; Kahilogullari et al. 2013), zeigten in der Studie von Michielsen et al. vier Patienten einen Hydrozephalus, aber lediglich einer davon Papillenödeme (Michielsen et al. 2002). In der vorliegenden Arbeit wies ein Kind mit Stauungspapillen bei einem FOHR-Wert von  $0,36\text{cm}^{-1}$  ein schlankes Ventrikelsystem auf und zeigte außer Kopfschmerzen keine akute Hirndrucksymptomatik.

Ein seltenes, aber potentiell gefährliches Phänomen stellt die sogenannte Zirbeldrüsen-Apoplexie (*pineal apoplexy*) aufgrund einer akuten zystischen Blutung dar und sollte immer bei plötzlichem Symptombeginn oder akuter Verschlechterung der Beschwerden in Betracht gezogen werden (Patel et al. 2005; Sarikaya-Seiwert et al. 2009). Unter Berufung auf die Untersuchungen des Zysteninhaltes werden frühere Blutungen bei symptomatischen Zysten

## Diskussion

---

häufig angenommen (Wisoff und Epstein 1992; Fain et al. 1994). Aus diesem Grund werden solche akuten zystischen Blutungen möglicherweise als Hauptgrund für die bestehenden Symptome vermutet (Michielsen et al. 2002). Zusammen mit dem akuten Hydrozephalus werden sie in der Literatur sogar für plötzliche Todesfälle verantwortlich gemacht (Richardson und Hirsch 1986; Milroy und Smith 1996).

Vergleicht man das klinische Bild der Kinder mit den Symptomen Erwachsener, so lassen sich in der Literatur keine signifikanten Unterschiede finden (Wisoff und Epstein 1992; Fain et al. 1994; Michielsen et al. 2002). Diese Resultate decken sich mit den Ergebnissen unserer Arbeit. Stellt man darüber hinaus die Symptomatik der Pinealiszystenpatienten denen anderer Entitäten gegenüber, ist der hohe Hydrozephalusanteil bei malignen (81,8%) und benignen (64,3%) Tumoren auffällig. Benigne Tumoren präsentierten sich trotz häufigem Hydrozephalus seltener mit Kopfschmerzen (42,9% vs. 86,4% bei Pinealiszysten), während Patienten mit malignen Tumoren neben dem höchsten Hydrozephalusanteil (81,8%) auch am häufigsten über vegetative Beschwerden (72,7%) klagten. Auch ein Parinaud-Syndrom trat bei malignen (18,2%) und benignen (21,4%) Tumoren häufiger als bei den Pinealiszysten (4,5%) auf. Interessanterweise zeigten vor allem Patienten mit benignen Tumoren, trotz vergleichsweise häufigem Hydrozephalus weniger hirndruckspezifische Symptome wie Kopfschmerzen (42,9% vs. 86,4%), Übelkeit und Erbrechen (21,4% vs. 40,9%) oder Schwindel (21,4% vs. 50%) als dies bei Patienten mit Pinealiszysten der Fall war. Pinealiszystenspezifische Symptome konnten jedoch nicht eruiert werden.

Vergleicht man die Beschwerdedauer aller Patienten, so wird deutlich, dass die häufigsten chronischen Beschwerden wie Kopfschmerzen (53,2%) oder Schwindel (19,1%) im Allgemeinen eher unspezifisch waren, die Beschwerden möglicherweise unterschätzt und dadurch eine vergleichsweise lange chronische Symptombdauer bis zum operativen Eingriff resultierte. Bei der akuten Symptomatik fiel vor allem der hohe prozentuale Anteil an Patienten mit Hydrozephalus (38,3%) auf, welcher typisch für einen Prozess in der Pinealisloge ist und ein schnelles therapeutisches Eingreifen notwendig machte.

In der Gesamtschau der aufgeführten Symptome dieser Arbeit und der Vergleichsliteratur zeigen Pinealiszysten ein heterogenes Spektrum ihres klinischen Erscheinungsbildes. Auf der einen Seite lässt sich eine typische, aber unspezifische Symptomkonstellation aus Kopfschmerzen, Sehstörungen, Schwindel, Übelkeit und Erbrechen sowie dem Auftreten eines Hydrozephalus erkennen. Auf der anderen Seite zeigen sich seltene Symptome, wie beispielsweise das Parinaud-Syndrom. Infolgedessen sollte bei unklarer Diagnostik und oben aufgeführten Symptomen eine intrakranielle Läsion, respektive eine Zyste der Pinealisregion differentialdiagnostisch ausgeschlossen werden. Darüber hinaus bewirken Pinealiszysten ungeachtet ihrer identischen anatomischen Lokalisation eine ebenso große Bandbreite seltener Symptome im sensorischen, motorischen oder zerebellären System. Auch wenn der kausale Zusammenhang zwischen derartigen Störungen und der Pinealiszyste unklar bleibt, macht er diese in ihrer klinischen Bedeutung so besonders und unterstreicht, welche Aufmerksamkeit ihrer Diagnostik, Verlaufskontrolle und Therapie zu Teil werden sollte.

## IV.5 Therapie und postoperatives Outcome

Die Therapie der Pinealiszysten reicht von der alleinigen klinischen und radiologischen Beobachtung bis zur chirurgischen Zystenresektion. Eine Verlaufsbeobachtung wird in der Regel bei asymptomatischen, vor allem jungen Patienten, empfohlen (Mandera et al. 2003; Kahilogullari et al. 2013), während andere Autoren ein klinisches und radiologisches Follow-up für asymptomatische erwachsene Patienten als nicht zwingend erforderlich erachten (Al-Holou et al. 2011). Ein chirurgischer Eingriff ist bei Patienten mit symptomatischen Pinealiszysten und/oder wachsender Zystengröße indiziert (Fain et al. 1994; Michielsen et al. 2002; Mandera et al. 2003; Taraszewska et al. 2008). In diesem Zusammenhang hat die Entwicklung mikrochirurgischer Techniken einen besseren und leichteren Zugang zur Pinealisloge ermöglicht und damit die direkte chirurgische Behandlung von Läsionen in dieser Region erleichtert. Obwohl in der Literatur eine Reihe von chirurgischen Zugängen zur Pinealisregion beschrieben werden, ist der infratentoriell-suprazerebelläre Ansatz aktuell der am häufigsten genutzte Zugang in der modernen neurochirurgischen Praxis (Fain et al. 1994; Konovalov und Pitskhelauri 2003; Mandera et al. 2003; Kahilogullari et al. 2013). Zuerst von Krause (1857-1937) Anfang der zwanziger Jahre beschrieben (Horwitz 1996) und später von Stein weiterentwickelt (Stein 1971), wurde ausschließlich diese Technik in der hier vorliegenden Arbeit durchgeführt. In allen 22 Fällen erfolgte eine subokzipitale osteoplastische Kraniotomie und mikrochirurgische Resektion der Pinealiszyste über einen infratentoriell-suprazerebellären Zugang. Schwerwiegende Komplikationen oder eine perioperative Mortalität wurden in unserer retrospektiven Studie nicht beobachtet. Mit einer Ausnahme wurde sowohl in der Gruppe der malignen als auch der benignen Tumoren ebenfalls ein infratentoriell-suprazerebellärer Zugang zur Pinealisloge gewählt. Auch wenn in der Vergangenheit über Komplikationen bezüglich des infratentoriell-suprazerebellären Zugangs berichtet wurde, sind diese selten und meist zeitlich begrenzt (Fain et al. 1994; Michielsen et al. 2002). Im postoperativen Follow-up zeigten sich 16 von 22 Patienten (72,7%) hinsichtlich der ausgewählten Symptome und der oben aufgeführten Bewertungskriterien (siehe II.4) beschwerdefrei. Insgesamt kam es im prä- und postoperativen Vergleich zu einem signifikant verbesserten postoperativen Outcome der Symptome Kopfschmerz ( $p < 0.0001$ ), Sehstörungen und Augenfehlstellungen ( $p < 0.0001$ ), vegetativer Beschwerden ( $p = 0.0303$ ), Schwindel ( $p = 0.0157$ ), Gangstörungen ( $p = 0.0425$ ) sowie Übelkeit und Erbrechen ( $p = 0.0303$ ). Ferner schien das Alter zum Zeitpunkt der Operation das postoperative Outcome, mit Ausnahme des Symptoms Sehstörungen und Augenfehlstellungen, nicht in klinisch relevantem Ausmaß zu beeinflussen. Während bei den unter 18-Jährigen postoperativ keine Sehstörungen beziehungsweise Augenfehlstellungen mehr auftraten, beklagten in der Gruppe der über 18-Jährigen auch postoperativ zwei von zehn Patienten dieses Symptom. Aufgrund der kleinen Patientenpopulation stellt diese Tatsache lediglich eine Tendenz dar. In der Gruppe der malignen Tumoren konnte eine signifikante Verbesserung des Symptoms Hydrozephalus ( $p = 0.0089$ ) und vegetativer Beschwerden ( $p = 0.0051$ ) erzielt werden, wohingegen sich für die benignen Tumoren keine postoperative Verbesserung der Beschwerden zeigte. Die offene mikrochirurgische

## Diskussion

---

Resektion symptomatischer glialer Pinealiszysten wird auch von anderen Autoren befürwortet, da eine chirurgische Exzision dieser benignen Zysten eine kurative Therapieoption darstellt. Fain et al. führten bei 96% der Patienten ihrer Serie eine chirurgische Entfernung der Zysten über einen infratentoriell-suprazerebellären Zugang durch. In 21 von 24 Fällen traten im postoperativen Verlauf keine Komplikationen oder neurologische Folgeerscheinungen auf. Lediglich zwei Patienten zeigten leichte und zeitlich begrenzte Beschwerden, während ein Patient einen radiologisch nachgewiesenen venösen Infarkt des Kleinhirns mit transienter Ataxie aufwies (Fain et al. 1994). Auch wenn sich der postoperative Verlauf in der Studie von Fain et al. insgesamt positiv darstellte, hebt letztgenannter Fall die potenzielle Gefahr eines neurochirurgischen Eingriffs in der Pinealisregion hervor. Bei gleichzeitig bestehendem Hydrozephalus sprechen sich Michielsen et al. für eine diagnostische und therapeutische endoskopische Behandlung der Pinealiszysten aus, da sie eine effiziente, aber vor allem komplikationsarme und rezidivfreie Technik darstellt. Im Falle einer persistierenden Aquäduktstenose, nach der Pinealiszystenresektion, bietet die Endoskopie dabei die Möglichkeit einer Drittventrikulostomie. In Abwesenheit eines Hydrozephalus können symptomatische Pinealiszysten mikrochirurgisch, mit einer subokzipitalen Kraniotomie, eventuell endoskopisch assistiert, angegangen werden (Michielsen et al. 2002). Im postoperativen Verlauf zeigten sich die endoskopisch behandelten Patienten beschwerdefrei, während zwei offen mikrochirurgisch, über einen infratentoriell-suprazerebellären Zugang operierte Patienten weiterhin über Kopfschmerzen klagten. Einer dieser Patienten entwickelte trotz totaler Zystenresektion, ein passageres Parinaud-Syndrom. Demgegenüber wurde derselbe Patient von pyramidalen und ataktischen Symptomen befreit. Eine Erklärung hierfür konnte nicht festgestellt werden (Michielsen et al. 2002). In der von Manderla et al. beschriebenen Studie wurden vier Kinder wegen der Progression neurologischer Symptome oder des Wachstums der Pinealiszysten während des Follow-ups chirurgisch behandelt. Auch hier erfolgte die Resektion der Zysten über einen infratentoriell-suprazerebellären Zugang. In dieser Gruppe wurden weder Chirurgie-bedingte Komplikationen festgestellt, noch wurden Residualzysten im postoperativen MRT nachgewiesen. Ein Mädchen zeigte sich postoperativ bezüglich ihrer Kopfschmerzsymptomatik beschwerdefrei, während zwei andere Mädchen über leichte persistierende Kopfschmerzen klagten. Vorher bestehende Sehstörungen, Schwindel, ein Parinaud-Syndrom oder sogar eine Parese des Nervus abducens waren vollständig regredient. Eine Patientin mit Kopfschmerzen und Sehstörungen zeigte im Vergleich dazu keine postoperative Besserung ihrer Beschwerden (Manderla et al. 2003). Auch in der von Kahilogullari et al. durchgeführten Meta-Analyse wurde in der Mehrzahl der Fälle eine mikrochirurgische Zystenresektion über eine infratentoriell-suprazerebellären Zugang durchgeführt. In diesen Studien gab es nach dem operativen Eingriff keine dauerhaften Komplikationen. Letale Folgen der Operation sind lediglich in einem Fall aus der prä-mikrochirurgischen Zeit im Jahre 1914 beschrieben (Kahilogullari et al. 2013). Obwohl verschiedene Therapieoptionen für die chirurgische Zystenresektion beschrieben werden, stellt die offene mikrochirurgische Technik über einen infratentoriell-suprazerebellären Zugang die am häufigsten praktizierte Methode dar. Trotz der Fortschritte in der mikro-



## Diskussion

---

chirurgischen Technik und unterstützender Hilfsmittel wie der Neuronavigation, bleibt die offene operative Tumorresektion in der Pinealisregion ein komplexes Unterfangen, welches einer großen Erfahrung des Operationsteams bedarf.

Anhand der Ergebnisse dieser Arbeit wird ersichtlich, dass ungeachtet der vergleichsweise relativ geringen Zystenvolumina, der niedrigen FOHR-Werte und dem entsprechend seltenen Auftreten eines Hydrozephalus, Pinealiszysten vielfältige Beschwerden verursachen können, welche häufig unterschätzt werden. Langwierige Beschwerden bei gleichzeitig bestehenden Pinealiszysten sollten trotz häufig unauffälliger radiologischer Befunde an einen kausalen Zusammenhang der Symptome mit der Pinealiszyste denken lassen. In der Mehrheit der Fälle lässt sich durch eine offene operative Zystenresektion ein signifikant verbessertes postoperatives Outcome erzielen. Aufgrund dieser Tatsache stellt die mikrochirurgische Zystenresektion über einen infratentoriell-suprazerebellären Zugang die Therapie der Wahl einer symptomatischen Zyste der Pinealisloge dar. Die Indikation für eine operative Zystenresektion sollte unserer Meinung nach frühzeitig gestellt werden.

## V. Zusammenfassung

Tumoren der Pinealisregion bieten ein großes Spektrum unterschiedlicher Entitäten und demzufolge auch differente Behandlungsansätze. Aufgrund der Rarität pinealer Raumforderungen, insbesondere der Pinealiszysten, ist die Datenlage bezüglich der Vorteile einer mikrochirurgischen Zystenresektion begrenzt. Symptomatische Pinealiszysten sind in der Literatur nur selten beschrieben. Lediglich die Erfassung größerer Patientengruppen mit symptomatischen Zysten der Pinealisregion ermöglicht eine objektive Beurteilung des klinischen Verlaufs sowie eine daraus resultierende angemessene Therapieentscheidung. Das Ziel dieser klinisch-retrospektiven Arbeit war es, die zystischen Raumforderungen der Glandula pinealis im Vergleich mit tumorösen Raumforderungen der Region zu untersuchen und die Bedeutung der operativen Zystenresektion im Hinblick auf das postoperative Outcome zu analysieren.

Die vorliegende Dissertation untersuchte den Krankheitsverlauf und das postoperative Outcome von 47 Patienten mit benignen und malignen Raumforderungen der Pinealisloge, wobei die Pinealiszysten als häufigere benigne Raumforderung gesondert betrachtet wurden. Die Patienten wurden in den Jahren 2000 bis 2012 in der Klinik für Neurochirurgie der Universitätsmedizin Göttingen an einer Raumforderung der Pinealisregion operiert oder in Einzelfällen radiochemotherapeutisch behandelt. In diesem Zusammenhang wurde eruiert, in welchem Maße es postoperativ zu einem verminderten Auftreten der präoperativen Symptomatik kam und welchen Einfluss das Alter auf das postoperative Outcome der Patienten mit Pinealiszysten hatte. Ein besonderes Augenmerk wurde auf das Auftreten und das Ausmaß einer hydrozephalen Aufweitung des Ventrikelsystems bei Pinealiszysten im Vergleich zu anderen Raumforderungen gelegt. Dies gelang mittels der Fronto-occipital-horn-ratio (FOHR). Darüber hinaus wurden die Volumina der Pinealiszysten ausgemessen und mit den Volumina anderer benigner und maligner Tumoren der Pinealisloge verglichen.

Die Ergebnisse der Arbeit belegen, dass Pinealiszysten im Vergleich zu benignen und malignen Tumoren einen signifikant geringeren FOHR-Wert aufwiesen und dementsprechend eine signifikant geringere hydrozephale Aufweitung des Ventrikelsystems bewirkten. Ferner verursachten maligne Raumforderungen eine signifikant geringere hydrozephale Aufweitung des inneren Liquorsystems als benigne Raumforderungen. Darüber hinaus waren Pinealiszysten durch signifikant geringere Volumina als die benignen und malignen Tumoren gekennzeichnet. Maligne und benigne Raumforderungen unterschieden sich demgegenüber nicht signifikant in ihren Tumorumfängen. Es kann festgehalten werden, dass Pinealiszysten vermehrt bei Jugendlichen und jungen Erwachsenen in Erscheinung traten, während benigne und maligne Raumforderungen eher bei Kindern und jugendlichen Patienten vorkamen. Des Weiteren ließen Pinealiszysten sowohl die längste chronische als auch die längste akute Symptombdauer erkennen. Als häufigste präoperative Beschwerden der Patienten mit Pinealiszysten konnten Kopfschmerzen, Sehstörungen beziehungsweise Augenfehlstellungen, Schwindel, Übelkeit

## Zusammenfassung

---

und Erbrechen sowie vegetative Beschwerden ermittelt werden. Weitere Symptome ließen sich nur selten detektieren. In der Gruppe der malignen und benignen Tumoren fiel im Gegensatz dazu ein hoher prozentualer Hydrozephalusanteil auf. Zusammenfassend kam es im prä- und postoperativen Vergleich der Pinealiszystenpatienten zu einem signifikant verminderten postoperativen Auftreten der oben genannten Symptome. 16 von 22 Patienten mit Pinealiszysten präsentierten sich postoperativ hinsichtlich der ausgewerteten Symptome beschwerdefrei. Lediglich für das Symptom Sehstörungen und Augenfehlstellungen zeigte sich in Bezug auf das postoperative Outcome ein signifikanter Einfluss des Alters zum Zeitpunkt der Operation. Im Allgemeinen schien das Alter das postoperative Outcome von Patienten mit Pinealiszysten jedoch nicht in klinisch relevantem Ausmaß zu beeinflussen. In der Gruppe der malignen Raumforderungen kam es postoperativ zu einem signifikant verminderten Auftreten eines Hydrozephalus und vegetativer Beschwerden, während in der Gruppe der benignen Raumforderungen dagegen kein signifikanter Unterschied ermittelt werden konnte.

Anhand der Ergebnisse dieser Arbeit wird ersichtlich, dass trotz relativ geringer Zystenvolumina, niedriger FOHR-Werte und dementsprechend seltenen Auftreten eines Hydrozephalus, Pinealiszysten multiple Beschwerden verursachen können, welche häufig unterschätzt werden. Langwierige Beschwerden bei gleichzeitig bestehenden Pinealiszysten sollten trotz unauffälliger radiologischer Befunde an einen kausalen Zusammenhang der Symptome mit der Pinealiszyste denken lassen. In der Mehrheit der Fälle lässt sich durch eine offene operative Zystenresektion ein signifikant verbessertes postoperatives Outcome erzielen. Aufgrund dieser Tatsache stellt die mikrochirurgische Zystenresektion über einen infratentoriell-suprazerebellären Zugang die Therapie der Wahl einer symptomatischen Zyste der Pinealislage dar. Die Indikation für eine operative Zystenresektion sollte unserer Meinung nach frühzeitig gestellt werden.

## VI. Anhang

### VI. 1 Abbildungsverzeichnis

I.4.5.1. Abbildung 1:	T2-gewichtete MRT-Aufnahme des Kopfes ohne KM eines 15 Jahre alten Mädchens mit Pinealiszyste in der Sagittalebene	13
I.4.5.1. Abbildung 2:	T2-gewichtete MRT-Aufnahme des Kopfes ohne KM eines 31 Jahre alten Mannes mit Pinealiszyste in der Sagittalebene	14
I.5.3. Abbildung 3:	T2-gewichtete MRT-Aufnahme des Kopfes ohne KM einer 48 Jahre alten Frau mit anaplastischem Gangliogliom Grad III in der Sagittalebene	19
II.6.1. Abbildung 1:	Zystenvolumenbestimmung (Beispiel): T2-gewichtete MRT-Aufnahme des Kopfes ohne KM eines 15 Jahre alten Mädchens mit Pinealiszyste in der Sagittalebene	25
II.6.1. Abbildung 2:	Zystenvolumenbestimmung (Beispiel): pd + T2-gewichtete MRT-Aufnahme des Kopfes ohne KM eines 15 Jahre alten Mädchens mit Pinealiszyste in der Transversalebene	26
II. 6.2. Abbildung 3:	FOHR-Wert-Bestimmung (Beispiel): pd + T2-gewichtete MRT-Aufnahme des Kopfes ohne KM eines 15 Jahre alten Mädchens in der Transversalebene	27

### VI. 2 Tabellenverzeichnis

III.5. Tabelle 1:	Überblick der Therapie der Patienten mit Pinealiszysten	35
III.5. Tabelle 2:	Tumorresektionsgrad und perioperative adjuvante Therapie der Patienten mit benignen Raumforderungen	36
III.5. Tabelle 3:	Tumorresektionsgrad und perioperative adjuvante Therapie der Patienten mit malignen Raumforderungen	38
III.7. Tabelle 4:	Follow-up-Zeiten der Patienten nach Entität	44
III.8. Tabelle 5:	FOHR-Werte der Entitäten	46
III.8. Tabelle 6:	Varianzanalyse und Paarvergleich der FOHR-Werte der verschiedenen Entitäten	48
III.9. Tabelle 7:	Zysten- und Tumorumfänge der Entitäten	49

## Anhang

---

III.9. Tabelle 8:	Varianzanalyse und Paarvergleich der Volumina der verschiedenen Entitäten	51
III.10.1. Tabelle 9:	Prä- und postoperative Symptomatik der Patienten mit Pinealiszysten im Vergleich	52
III.10.1.1. Tabelle 10:	Präoperative Symptomatik der über 18 Jahre und unter 18 Jahre alten Patienten mit Pinealiszysten im Vergleich	54
III.10.1.1. Tabelle 11:	Postoperative Symptomatik der über 18 Jahre und unter 18 Jahre alten Patienten mit Pinealiszysten im Vergleich	56
III.10.1.2. Tabelle 12:	Nicht-parametrische Varianzanalyse mit Rängen (Vergleich der prä- und postoperativen Symptomatik der Patienten mit Pinealiszysten)	57
III.10.2. Tabelle 13:	Prä- und postoperative Symptomatik der Patienten mit benignen Raumforderungen im Vergleich	58
III.10.3. Tabelle 14:	Prä- und postoperative Symptomatik der Patienten mit malignen Raumforderungen im Vergleich	60
III.10.3.1. Tabelle 15:	Nicht-parametrische Varianzanalyse mit Rängen (Vergleich der prä- und postoperativen Symptomatik der Patienten mit malignen Raumforderungen)	61
III.10.4. Tabelle 16:	Prä- und postoperative Symptomatik aller Patienten im Vergleich	62
III.11. Tabelle 17:	Akute und chronische Symptomatik aller Patienten im Vergleich	63
IV.1. Tabelle 1:	Vergleich des Durchschnittsalters und der Geschlechtsverteilung der vorliegenden Arbeit mit Vergleichsstudien	69
IV.4. Tabelle 2:	Vergleich der Symptomatik der vorliegenden Arbeit mit Vergleichsstudien	74

### VI. 3 Diagrammverzeichnis

III.1. Diagramm 1:	Entitäten des Patientenkollektivs	28
III.1. Diagramm 2:	Geschlechtsverteilung des Patientenkollektivs	29
III.1. Diagramm 3:	Geschlechtsverteilung in Abhängigkeit vom Alter	30

## Anhang

---

III.2. Diagramm 4:	Patientenalter zum Zeitpunkt der Operation	31
III.3. Diagramm 5:	Unterteilung der Raumforderungen nach histologischer Diagnose	33
III.4. Diagramm 6:	Altersbezogene Verteilung der Raumforderungen nach Entität	34
III.6. Diagramm 7:	Symptombdauer der Patienten nach Entität	39
III.6. Diagramm 8:	Vergleich der akuten und chronischen Symptombdauer der über und unter 18 Jahre alten Patienten mit Pinealiszyste	43
III.7. Diagramm 9:	Postoperative Kontrolldauer der Patienten nach Entität	45

### VI. 4 Grafikverzeichnis

III.2. Grafik 1:	Boxplot-Darstellung des Patientenalters zum Zeitpunkt der Operation nach Entität	31
III.6. Grafik 2:	Boxplot-Darstellung der chronischen Symptombdauer der Patienten nach Entität	40
III.6. Grafik 3:	Boxplot-Darstellung der akuten Symptombdauer der Patienten nach Entität	41
III.8. Grafik 4:	Boxplot-Darstellung der FOHR-Werte der Raumforderungen nach Entität	47
III.9. Grafik 5:	Boxplot-Darstellung der Zysten- und Tumorumina nach Entität	50

## VII. Literaturverzeichnis

- Al-Holou WN, Garton HJ, Muraszko KM, Ibrahim M und Maher CO (2009): Prevalence of pineal cysts in children and young adults. Clinical article. *J Neurosurg Pediatr* 4, 230-6
- Al-Holou WN, Maher CO, Muraszko KM und Garton HJ (2010): The natural history of pineal cysts in children and young adults. *J Neurosurg Pediatr* 5, 162-6
- Al-Holou WN, Terman SW, Kilburg C, Garton HJ, Muraszko KM, Chandler WF, Ibrahim M und Maher CO (2011): Prevalence and natural history of pineal cysts in adults. *J Neurosurg* 115, 1106-14
- Al-Hussaini M, Sultan I, Abuirmileh N, Jaradat I und Qaddoumi I (2009): Pineal gland tumors: experience from the SEER database. *J Neurooncol* 94, 351-8
- Al-Tamimi YZ, Bhargava D, Surash S, Ramirez RE, Novegno F, Crimmins DW, Tyagi AK und Chumas PD (2008): Endoscopic biopsy during third ventriculostomy in paediatric pineal region tumours. *Childs Nerv Syst* 24, 1323-6
- Ambarki K, Israelsson H, Wahlin A, Birgander R, Eklund A und Malm J (2010): Brain ventricular size in healthy elderly: comparison between Evans index and volume measurement. *Neurosurgery* 67, 94-9; discussion 99
- Ayhan S, Bal E, Palaoglu S und Cila A (2011): Pineal cyst apoplexy: report of an unusual case managed conservatively. *Neurol Neurochir Pol* 45, 604-7
- Barboriak DP, Lee L und Provenzale JM (2001): Serial MR imaging of pineal cysts: implications for natural history and follow-up. *AJR Am J Roentgenol* 176, 737-43
- Barron SA, Jacobs L und Kinkel WR (1976): Changes in size of normal lateral ventricles during aging determined by computerized tomography. *Neurology* 26, 1011-3
- Blakeley JO, Grossman SA (2006): Management of pineal region tumors. *Curr Treat Options Oncol* 7, 505-16
- Bosnjak J, Budisic M, Azman D, Strineka M, Crnjakovic M und Demarin V (2009): Pineal gland cysts--an overview. *Acta Clin Croat* 48, 355-8
- Bruce JN, Ogden AT (2004): Surgical strategies for treating patients with pineal region tumors. *J Neurooncol* 69, 221-36
- Budisic M, Bosnjak J, Lovrencic-Huzjan A, Mikula I, Bedek D und Demarin V (2008): Pineal gland cyst evaluated by transcranial sonography. *Eur J Neurol* 15, 229-33
- Cauley KA, Linnell GJ, Braff SP und Filippi CG (2009): Serial follow-up MRI of indeterminate cystic lesions of the pineal region: experience at a rural tertiary care referral center. *AJR Am J Roentgenol* 193, 533-7
- Choi JU, Kim DS, Chung SS und Kim TS (1998): Treatment of germ cell tumors in the pineal region. *Childs Nerv Syst* 14, 41-8
- Cooper ER (1932): The Human Pineal Gland and Pineal Cysts. *J Anat* 67, 28-46

## Literaturverzeichnis

---

- Cuccia V, Rodriguez F, Palma F und Zuccaro G (2006): Pinealoblastomas in children. *Childs Nerv Syst* 22, 577-85
- Dhall G, Khatua S und Finlay JL (2010): Pineal region tumors in children. *Curr Opin Neurol* 23, 576-82
- Di Costanzo A, Tedeschi G, Di Salle F, Golia F, Morrone R und Bonavita V (1993): Pineal cysts: an incidental MRI finding? *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 56, 207-8
- Dickerman RD, Stevens QE, Steide JA und Schneider SJ (2004): Precocious puberty associated with a pineal cyst: is it disinhibition of the hypothalamic-pituitary axis? *Neuro Endocrinol Lett* 25, 173-5
- Erllich SS, Apuzzo ML (1985): The pineal gland: anatomy, physiology, and clinical significance. *J Neurosurg* 63, 321-41
- Evans RW, Peres MF (2010): Headaches and pineal cysts. *Headache* 50, 666-8
- Fain JS, Tomlinson FH, Scheithauer BW, Parisi JE, Fletcher GP, Kelly PJ und Miller GM (1994): Symptomatic glial cysts of the pineal gland. *J Neurosurg* 80, 454-60
- Fakhran S, Escott EJ (2008): Pineocytoma mimicking a pineal cyst on imaging: true diagnostic dilemma or a case of incomplete imaging? *AJNR Am J Neuroradiol* 29, 159-63
- Fauchon F, Jouvét A, Paquis P, Saint-Pierre G, Mottolese C, Ben Hassel M, Chauveinc L, Sichez JP, Philippon J, Schlienger M und Bouffet E (2000): Parenchymal pineal tumors: a clinicopathological study of 76 cases. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 46, 959-68
- Fevre-Montange M, Hasselblatt M, Figarella-Branger D, Chauveinc L, Champier J, Saint-Pierre G, Taillandier L, Coulon A, Paulus W, Fauchon F und Jouvét A (2006): Prognosis and histopathologic features in papillary tumors of the pineal region: a retrospective multicenter study of 31 cases. *J Neuropathol Exp Neurol* 65, 1004-11
- Field M, Witham TF, Flickinger JC, Kondziolka D und Lunsford LD (2001): Comprehensive assessment of hemorrhage risks and outcomes after stereotactic brain biopsy. *J Neurosurg* 94, 545-51
- Gaillard F, Jones J (2010): Masses of the pineal region: clinical presentation and radiographic features. *Postgrad Med J* 86, 597-607
- Harrer JU, Klotzsch C, Oertel MF und Moller-Hartmann W (2005): Sonographic detection and follow up of an atypical pineal cyst: a comparison with magnetic resonance imaging. Case report. *J Neurosurg* 103, 564-6
- Hasegawa A, Ohtsubo K und Mori W (1987): Pineal gland in old age; quantitative and qualitative morphological study of 168 human autopsy cases. *Brain Res* 409, 343-9
- Hirato J, Nakazato Y (2001): Pathology of pineal region tumors. *J Neurooncol* 54, 239-49
- Horwitz NH (1996): Fedor Krause (1857-1937). *Neurosurgery* 38, 844-8
- Jacobs DA, Galetta SL (2007): Neuro-ophthalmology for neuroradiologists. *AJNR Am J Neuroradiol* 28, 3-8
- Jamous M, Sood S, Kumar R und Ham S (2003): Frontal and occipital horn width ratio for the evaluation of small and asymmetrical ventricles. *Pediatr Neurosurg* 39, 17-21



## Literaturverzeichnis

---

- Jennings MT, Gelman R und Hochberg F (1985): Intracranial germ-cell tumors: natural history and pathogenesis. *J Neurosurg* 63, 155-67
- Jia W, Ma Z, Liu IY, Zhang Y, Jia G und Wan W (2011): Transcallosal interforaminal approach to pineal region tumors in 150 children. *J Neurosurg Pediatr* 7, 98-103
- Jouvet A, Fauchon F, Liberski P, Saint-Pierre G, Didier-Bazes M, Heitzmann A, Delisle MB, Biassette HA, Vincent S, Mikol J, Streichenberger N, Ahboucha S, Brisson C, Belin MF und Fevre-Montange M (2003): Papillary tumor of the pineal region. *Am J Surg Pathol* 27, 505-12
- Kahilogullari G, Massimi L und Di Rocco C (2013): Pineal cysts in children: case-based update. *Childs Nerv Syst* 29, 753-60
- Karadas O, Ipekdal IH, Ulas UH und Odabasi Z (2012): Nocturnal headache associated with melatonin deficiency due to a pineal gland cyst. *J Clin Neurosci* 19, 330-2
- Klein P, Rubinstein LJ (1989): Benign symptomatic glial cysts of the pineal gland: a report of seven cases and review of the literature. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 52, 991-5
- Knierim DS, Yamada S (2003): Pineal tumors and associated lesions: the effect of ethnicity on tumor type and treatment. *Pediatr Neurosurg* 38, 307-23
- Kobayashi S, Sugita K, Tanaka Y und Kyoshima K (1983): Infratentorial approach to the pineal region in the prone position: Concorde position. Technical note. *J Neurosurg* 58, 141-3
- Konovalov AN, Pitskhelauri DI (2003): Principles of treatment of the pineal region tumors. *Surg Neurol* 59, 250-68
- Korogi Y, Takahashi M und Ushio Y (2001): MRI of pineal region tumors. *J Neurooncol* 54, 251-61
- Kreth FW, Schatz CR, Pagenstecher A, Faist M, Volk B und Ostertag CB (1996): Stereotactic management of lesions of the pineal region. *Neurosurgery* 39, 280-9; discussion 289-91
- Kulkarni AV, Drake JM, Armstrong DC und Dirks PB (1999): Measurement of ventricular size: reliability of the frontal and occipital horn ratio compared to subjective assessment. *Pediatr Neurosurg* 31, 65-70
- Kumar KV, Verma A, Modi KD und Rayudu BR (2010): Precocious puberty and pineal cyst--an uncommon association. *Indian Pediatr* 47, 193-4
- Kyritsis AP (2009): Management of primary intracranial germ cell tumors. *J Neurooncol* 96, 143-9
- Little KM, Friedman AH und Fukushima T (2001): Surgical approaches to pineal region tumors. *J Neurooncol* 54, 287-99
- Louis DN, Ohgaki H, Wiestler OD, Cavenee WK, Burger PC, Jouvet A, Scheithauer BW und Kleihues P (2007): The 2007 WHO classification of tumours of the central nervous system. *Acta Neuropathol* 114, 97-109
- Lutterbach J, Fauchon F, Schild SE, Chang SM, Pagenstecher A, Volk B, Ostertag C, Momm F und Jouvet A (2002): Malignant pineal parenchymal tumors in adult patients: patterns of care and prognostic factors. *Neurosurgery* 51, 44-55; discussion 55-6

## Literaturverzeichnis

---

- Macchi MM, Bruce JN (2004): Human pineal physiology and functional significance of melatonin. *Front Neuroendocrinol* 25, 177-95
- Mandera M, Marcol W, Bierzynska-Macyszyn G und Kluczevska E (2003): Pineal cysts in childhood. *Childs Nerv Syst* 19, 750-5
- Matsutani M (2009): Pineal germ cell tumors. *Prog Neurol Surg* 23, 76-85
- Mena H, Armonda RA, Ribas JL, Ondra SL und Rushing EJ (1997): Nonneoplastic pineal cysts: a clinicopathologic study of twenty-one cases. *Ann Diagn Pathol* 1, 11-8
- Merchant TE, Fouladi M (2005): Ependymoma: new therapeutic approaches including radiation and chemotherapy. *J Neurooncol* 75, 287-99
- Michielsen G, Benoit Y, Baert E, Meire F und Caemaert J (2002): Symptomatic pineal cysts: clinical manifestations and management. *Acta Neurochir (Wien)* 144, 233-42; discussion 242
- Milroy CM, Smith CL (1996): Sudden death due to a glial cyst of the pineal gland. *J Clin Pathol* 49, 267-9
- Miyatake S, Kikuchi H, Yamasaki T, Terashima T, Asahi M, Asato R, Higuchi K und Nakashima Y (1992): Glial cyst of the pineal gland with characteristic computed tomography, magnetic resonance imaging, and pathological findings: report of two cases. *Surg Neurol* 37, 293-9
- Moon KS, Jung S, Jung TY, Kim IY, Lee MC und Lee KH (2008): Primary glioblastoma in the pineal region: a case report and review of the literature. *J Med Case Rep* 2, 288
- Morgenstern PF, Osbun N, Schwartz TH, Greenfield JP, Tsiouris AJ und Souweidane MM (2011): Pineal region tumors: an optimal approach for simultaneous endoscopic third ventriculostomy and biopsy. *Neurosurg Focus* 30, E3
- O'Brien DF, Hayhurst C, Pizer B und Mallucci CL (2006): Outcomes in patients undergoing single-trajectory endoscopic third ventriculostomy and endoscopic biopsy for midline tumors presenting with obstructive hydrocephalus. *J Neurosurg* 105, 219-26
- O'Hayon BB, Drake JM, Ossip MG, Tuli S und Clarke M (1998): Frontal and occipital horn ratio: A linear estimate of ventricular size for multiple imaging modalities in pediatric hydrocephalus. *Pediatr Neurosurg* 29, 245-9
- Osborn AG, Preece MT (2006): Intracranial cysts: radiologic-pathologic correlation and imaging approach. *Radiology* 239, 650-64
- Parwani AV, Baisden BL, Erozan YS, Burger PC und Ali SZ (2005): Pineal gland lesions: a cytopathologic study of 20 specimens. *Cancer* 105, 80-6
- Pastel DA, Mamourian AC und Duhaime AC (2009): Internal structure in pineal cysts on high-resolution magnetic resonance imaging: not a sign of malignancy. *J Neurosurg Pediatr* 4, 81-4
- Patel AJ, Fuller GN, Wildrick DM und Sawaya R (2005): Pineal cyst apoplexy: case report and review of the literature. *Neurosurgery* 57, E1066; discussion E1066
- Peres MF, Zukerman E, Porto PP und Brandt RA (2004): Headaches and pineal cyst: a (more than) coincidental relationship? *Headache* 44, 929-30

## Literaturverzeichnis

---

- Peres MF, Masruha MR, Zukerman E, Moreira-Filho CA und Cavalheiro EA (2006): Potential therapeutic use of melatonin in migraine and other headache disorders. *Expert Opin Investig Drugs* 15, 367-75
- Pettorini BL, Al-Mahfoud R, Jenkinson MD, Avula S, Pizer B und Mallucci C (2012): Surgical pathway and management of pineal region tumours in children. *Childs Nerv Syst*
- Pople IK, Athanasiou TC, Sandeman DR und Coakham HB (2001): The role of endoscopic biopsy and third ventriculostomy in the management of pineal region tumours. *Br J Neurosurg* 15, 305-11
- Radovanovic I, Dizdarevic K, de Tribolet N, Masic T und Muminagic S (2009): Pineal region tumors--neurosurgical review. *Med Arh* 63, 171-3
- Reinken K, Grüneberg I (2003) siehe unter:  
[http://www.kinderkrebsinfo.de/fachinformationen/studien\\_portal\\_der\\_gpoh/allgemeine\\_informationen/index\\_ger.html](http://www.kinderkrebsinfo.de/fachinformationen/studien_portal_der_gpoh/allgemeine_informationen/index_ger.html), am 05.01.2013, Charité - Universitätsmedizin Berlin
- Richardson JK, Hirsch CS (1986): Sudden, unexpected death due to "pineal apoplexy". *Am J Forensic Med Pathol* 7, 64-8
- Sarikaya-Seiwert S, Turowski B, Hanggi D, Janssen G, Steiger HJ und Stummer W (2009): Symptomatic intracystic hemorrhage in pineal cysts. Report of 3 cases. *J Neurosurg Pediatr* 4, 130-6
- Savas Erdeve S, Ocal G, Berberoglu M, Siklar Z, Hacıhamdioglu B, Evliyaoglu O und Fitoz S (2011): The endocrine spectrum of intracranial cysts in childhood and review of the literature. *J Pediatr Endocrinol Metab* 24, 867-75
- Sawamura Y, Ikeda J, Ozawa M, Minoshima Y, Saito H und Abe H (1995): Magnetic resonance images reveal a high incidence of asymptomatic pineal cysts in young women. *Neurosurgery* 37, 11-5; discussion 15-6
- Seifert CL, Woeller A, Valet M, Zimmer C, Berthele A, Tolle T und Sprenger T (2008): Headaches and pineal cyst: a case-control study. *Headache* 48, 448-52
- Smirniotopoulos JG, Rushing EJ und Mena H (1992): Pineal region masses: differential diagnosis. *Radiographics* 12, 577-96
- Stein BM (1971): The infratentorial supracerebellar approach to pineal lesions. *J Neurosurg* 35, 197-202
- Stern JD, Ross DA (1993): Stereotactic management of benign pineal region cysts: report of two cases. *Neurosurgery* 32, 310-4; discussion 314
- Taraszevska A, Matyja E, Koszewski W, Zaczynski A, Bardadin K und Czernicki Z (2008): Asymptomatic and symptomatic glial cysts of the pineal gland. *Folia Neuropathol* 46, 186-95
- Trepel M: *Neuroanatomie Struktur und Funktion*, 5. Auflage; Urban und Fischer Verlag bei Elsevier, München 2012
- Villano JL, Propp JM, Porter KR, Stewart AK, Valyi-Nagy T, Li X, Engelhard HH und McCarthy BJ (2008): Malignant pineal germ-cell tumors: an analysis of cases from three tumor registries. *Neuro Oncol* 10, 121-30

## Literaturverzeichnis

---

- Wisoff JH, Epstein F (1992): Surgical management of symptomatic pineal cysts. *J Neurosurg* 77, 896-900
- Yamamoto I, Kageyama N (1980): Microsurgical anatomy of the pineal region. *J Neurosurg* 53, 205-21
- Zacharia BE, Bruce JN (2011): Stereotactic biopsy considerations for pineal tumors. *Neurosurg Clin N Am* 22, 359-66, viii

## Danksagung

Bei Herrn Prof. Dr. med. H.-C. Ludwig möchte ich mich ganz herzlich für die Überlassung des interessanten Themas bedanken, für seine stetige Hilfsbereitschaft, seine grenzenlose Geduld und Diskussionsfreudigkeit sowie für die vielen Ideen und Verbesserungsvorschläge bei der Durchsicht der vorliegenden Arbeit.

Herrn Timo Behm danke ich ganz besonders für die Anfangszeit, in der er mich durch das Bereitstellen der Patientenakten, seine gute Betreuung und steten Bereitschaft zur Diskussion, welche ganz maßgeblich zur Entstehung der vorliegenden Arbeit beigetragen hat, unterstützt hat.

Ein besonders herzlicher Dank gilt Herrn Markus Harden aus dem Institut für Medizinische Statistik, Göttingen, für seine tolle Hilfe bei der statistischen Auswertung.

## Lebenslauf

Am 25.10.1985 wurde ich als Sohn der Krankengymnastin Doris Kübler, geb. Schneider, und des Industriekaufmanns Udo Kübler in Heidelberg (Baden-Württemberg) geboren.

Von 1992 bis 1996 besuchte ich die Theodor-Heuss-Grundschule, anschließend erfolgte die weitere Schulbildung am Friedrich-Ebert-Gymnasium in Sandhausen. Im Sommer 2005 beendete ich meine Schulausbildung mit der Allgemeinen Hochschulreife. Im Anschluss leistete ich zur Berufsorientierung ein freiwilliges soziales Jahr im chirurgischen Universitätsklinikum Heidelberg ab.

Im WS 2006/07 begann ich das Studium der Humanmedizin an der Georg-August-Universität Göttingen. Im Rahmen des Studiums absolvierte ich im September 2008 erfolgreich den Ersten Abschnitt der Ärztlichen Prüfung (1. Staatsexamen). Im Oktober 2012 habe ich mein Studium der Humanmedizin an der Georg-August-Universität-Göttingen mit dem Zweiten Abschnitt der Ärztlichen Prüfung (2. Staatsexamen) erfolgreich abgeschlossen.

Von März bis August 2013 arbeitete ich als Honorararzt für Bereitschaftsdienste in der Klinik für Psychiatrie und psychosomatische Medizin Twistringen.

Am 01.09.2013 habe ich meine Facharztausbildung für Anästhesie und Intensivmedizin im Roten Kreuz Krankenhaus Kassel begonnen.