

Aus der Universitätsklinik und Poliklinik für Neurochirurgie
an der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg

(Direktor: Herr Prof. Dr. med. Winfried Burkert)

**Epidemiologie und prädisponierende Faktoren der Entstehung primärer Tumoren des
Zentralnervensystems.**

Dissertation
zur Erlangung des akademischen Grades
Doktor der Medizin

vorgelegt
der Medizinischen Fakultät
der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg

von: Brigitte Schneider
geboren am: 01.03.1973 in: Brehna

Gutachter: 1. Prof. Dr. W. Burkert
2. Frau Prof. Dr. J. Krüger (Erfurt)
3. PD Dr. O. Sölch (Jena)
eröffnet am: 18.11.2003, verteidigt am: 21.06.2004

urn:nbn:de:gbv:3-000007237

[<http://nbn-resolving.de/urn/resolver.pl?urn=nbn%3Ade%3Agbv%3A3-000007237>]

Referat und bibliographische Beschreibung

Im Rahmen einer retrospektiven epidemiologischen Studie wurden die Daten von 1122 Patienten, die in der Neurochirurgischen Klinik der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg operativ an einem primären spinalen bzw. intracraniellen Tumor des Zentralnervensystems im Zeitraum von 1980 –1994 versorgt worden sind, einer umfassenden Analyse unterzogen. Ziel war, anhand einer unselektierten Patientengruppe mögliche Korrelationen von hereditären und epigenetischen Faktoren bezüglich der Entstehung und des Verlaufes dieser Erkrankungen herauszustellen. Es werden sowohl protektive als auch restriktive Faktoren der neoplastischen Transformation aufgezeigt, weiterhin Besonderheiten in der Epidemiologie, die das Einzugsgebiet der versorgenden Einrichtung betreffen. Herausgestellt werden statistisch signifikante Zusammenhänge zwischen dem Vorliegen der Blutgruppeneigenschaften des ABO- und RH-Systems, Begleiterkrankungen wie Diabetes mellitus, Koronare Herzkrankheit, Hypertonus und Rheuma, ferner Rauchen und berufliches Umfeld und der Entwicklung von ZNS-Tumoren. Keine Assoziation können wir zwischen einem bestehenden Asthma bronchiale oder einer Adipositas und der Bereitschaft zur Entwicklung primärer Hirntumore herstellen. Es zeichnet sich der Trend ab, dass ein fortgeschrittenes Alter der Mütter bei Schwangerschaft die Entstehung primärer Neoplasien des ZNS begünstigt.

Zusammenfassend muß bei neoplastischen Erkrankungen des Zentralnervensystems von einem multifaktoriellem Geschehen ausgegangen werden, was ein Tätigwerden des behandelnden Arztes auf dem Feld der Prävention vor scheinbar unlösbare Aufgaben stellt. Nichtsdestotrotz dienen umfassende epidemiologische Erhebungen und deren Publikation der Ursachenklärung und Anregung für die Konzipierung weiterer gezielter Untersuchungen.

Schneider, Brigitte:

Epidemiologie und prädisponierende Faktoren der Entstehung primärer Tumoren des Zentralnervensystems.

Halle, Univ., Med. Fak., Diss., 80 Seiten, 2003

1	Einleitung und Zielstellung	1
2	Theoretische Grundlagen	1
3	Material und Methodik	3
4	Ergebnisse	4
4.1	Häufigkeit der im Patientengut registrierten histologischen Diagnosen	4
4.1.1	Häufigkeit intracranieller Tumore	5
4.1.2	Häufigkeit spinaler Tumore	6
4.2	Manifestationsalter (als Zeitspanne zwischen dem Datum der Geburt zum Datum der primären Operation)	7
4.2.1	Manifestationsalter intracranieller Tumore	7
4.2.2	Manifestationsalter spinaler Tumore	10
4.2.3	Manifestationsalter nach Altersgruppen	11
4.2.4	Manifestationsalter in Abhängigkeit von der histologische Diagnose und des Geschlechtes – Vergleich mit Daten des Gemeinsamen Krebsregisters (neue Bundesländer und Berlin)/ Vergleich der Medianwerte/ Wilcoxon-Test)	14
4.2.5	Astrozytome: Abhängigkeit des Manifestationsalters von der Lokalisation	15
4.3	Auswertung unter Berücksichtigung der Blutgruppeneigenschaften (ABO und RH-System)	15
4.3.1	Verteilung der ABO-Blutgruppeneigenschaften im untersuchten Patientengut	16
4.3.2	ABO-Blutgruppeneigenschaft in Abhängigkeit vom Geschlecht	17
4.3.3	Verteilung der RH-Blutgruppeneigenschaften im untersuchten Patientengut	18
4.3.4	RH-Blutgruppeneigenschaft in Abhängigkeit vom Geschlecht	20
4.4	Einfluß verschiedener Risikofaktoren auf die Entwicklung von ZNS-Tumoren	20
4.4.1	Diabetes mellitus	22
4.4.2	Koronare Herzkrankheit	23
4.4.3	Hypertonus	24
4.4.4	Rheuma	26
4.4.5	Asthma	27
4.4.6	Übergewicht	28
4.4.7	Rauchen	29

4.5	Beruf	31
4.6	Koinzidenz anderer Tumoren	33
4.6.1	Koinzidenz anderer Tumoren bei den Patienten	33
4.6.2	Auftreten weiterer Tumore innerhalb der Familie	35
4.7	Daten zur Schwangerschaft der Mutter	36
4.7.1	Alter der Mutter zum Zeitpunkt der Schwangerschaft	36
4.7.2	Rauchverhalten während der Schwangerschaft	37
4.7.3	Alkoholkonsum während der Schwangerschaft	37
5	Diskussion	38
5.1	Häufigkeit der im Patientengut registrierten histologischen Diagnosen	38
5.1.1	Häufigkeit intracranieller Tumore	38
5.1.2	Häufigkeit spinaler Tumore	39
5.2	Manifestationsalter	39
5.3	Blutgruppen	43
5.4	Risikofaktoren	46
5.4.1	Diabetes mellitus	46
5.4.2	Koronare Herzkrankheit	47
5.4.3	Hypertonus	47
5.4.4	Rheuma	48
5.4.5	Asthma	49
5.4.6	Übergewicht	49
5.4.7	Rauchen	50
5.5	Beruf	51
5.6	Koinzidenz anderer Tumore	55
5.6.1	Koinzidenz anderer Tumore bei den Patienten	55
5.6.2	Auftreten weiterer Tumore innerhalb der Familie	59
5.7	Schwangerschaft der Mutter	60

6	Schlußfolgerungen	64
7	Zusammenfassung	66
8	Literaturverzeichnis	67
9	Thesen	79

Verzeichnis der Abkürzungen und Symbole:

BG	- Blutgruppe
BMI	- Body-Mass-Index
bzgl.	- bezüglich
bzw.	- beziehungsweise
ca.	- cirka
Ca.	- Karzinom
CI	- Konfidenzintervall
Craniopharyng.	- Craniopharyngeom
d	- day (Tag)
d.h.	- das heißt
D.m.	- Diabetes mellitus
et al.	- et al, und andere
etc.	- et cetera (und so weiter)
excl.	- exclusive
FZ	- Fallzahl
ges.	- gesamt
Geschl.	- Geschlecht
h	- hour (Stunde)
Hz	- Hertz
HNO	- Hals-Nasen-Ohren
incl.	- inclusive
J.	- Jahr(e)
Kesselb.	- Kesselbauer
KFZ	- Kraftfahrzeug
KHK	- Koronare Herzkrankheit
kleinzell. anapl. Tm.	- kleinzelliger anaplastischer Tumor
Kontr.	- Kontrollen
li	- links
m	- männlich
Maschinenbauing.	- Maschinenbauingenieur
Max.	- Maximum

Min.	- Minimum
M. Recklinghausen	- Morbus Recklinghausen
N	- Anzahl
Neuroep. Tm.	- Neuroepitheliale Tumore
N. opticus	- Nervus opticus
Nr.	- Nummer
O	- obere Grenze des 95% Konfidenzintervalls
o.g.	- oben genannt
Oligodendro-/Mischgl	- Oligodendrogliome/Mischgliome
OP	- Operation
OR	- Odds Ratio (Chancenverhältnis)
p	- Irrtumswahrscheinlichkeit
PNET	- Primitiver Neuroektodermaler Tumor
re	- rechts
RR	- Relatives Risiko
s.o.	- siehe oben
SIR	- Standardized Incidence Ratio (Standardisiertes Inzidenzverhältnis)
Sozialvers.	- Sozialversicherung
SS	- Schwangerschaft
Standard. Residuum	- Standardisiertes Residuum
s.u.	- siehe unten
Tm.	- Tumor
u.	- und
U	- untere Grenze des 95% Konfidenzintervalls
u.a.	- unter anderem
v.a.	- vor allem
vs.	- versus
w	- weiblich
WK-MTS	- Wirbelkörpermetastase
Zig.	- Zigaretten
ZNS	- Zentralnervensystem

%

- Prozent

χ^2

- Chi-Quadrat

1 Einleitung und Zielstellung

Primäre Tumoren des ZNS stellen eine heterogene Gruppe von Neoplasien dar, deren histologische Einteilung allein bereits in der Vergangenheit und Gegenwart Anlaß erheblicher Kontroversen war und ist. Die Therapie dieser Tumoren stellt hohe Anforderungen an den behandelnden Arzt. Die Ätiologie primärer Tumoren des ZNS ist trotz vielfacher Versuche der Klärung sei es durch retrospektive Analysen vorliegenden archivierten Datenmaterials bzw. Befragungen der Betroffenen bzw. deren Angehöriger oder durch prospektive Erhebungen in Fallkontroll- und Kohortenstudien noch weitgehend im Ungewissen. Allen Darstellungen prädisponierender Faktoren im Bereich der Umwelt, der Familie, der Ernährung, des beruflichen Umfeldes sowie begünstigender Begleiterkrankungen folgen in der Regel Gegendarstellungen auf dem Fuße, so daß sich zusammenfassend ein unbefriedigendes Gesamtbild ergibt.

Ziel der Arbeit war , anhand einer umfassenden retrospektiven Studie in einer unselektierten Patientengruppe mit primären Hirntumoren der Neurochirurgischen Universitätsklinik Halle mögliche Korrelationen von hereditären und epigenetischen Faktoren mit der Entstehung und mit dem Verlauf dieser Erkrankungen zu untersuchen. Das Design entspricht bewußt nicht einer Fallkontroll- oder Kohortenstudie. Vielmehr sollen die Resultate unserer umfangreichen Datenanalysen die Möglichkeit eröffnen, im Nachfeld gezielte Erhebungen zu konzipieren.

2 Theoretische Grundlagen

Primäre Hirntumore warten im Vergleich zu Tumorerkrankungen anderen Primums bezüglich ihres biologischen Verhaltens mit Besonderheiten auf, die für Malignome einzigartig sind. So zeigen maligne Tumorzellen des Gehirns eine hohe mitotische Aktivität vor dem Hintergrund eines postmitotischen Status des Nervengewebes. Eine Metastasierung in andere Organsysteme erfolgt nicht, allenfalls kommt es zu Abtropfmetastasen einiger weniger Entitäten in den Spinalkanal. Mit diesem Wissen ist man versucht zu glauben, daß gezielte Therapiestrategien in die Kausalitätskette eingreifen können, jedoch stehen derzeit noch keine sogenannten „Goldstandards“ zur Verfügung.

Erklärungsmodelle der Entstehung von Tumoren des Zentralnervensystems gibt es viele. Trotz scheinbar überzeugender Argumentation haftet diesen jedoch immer wieder die Ungewißheit

an, ob das Zusammentreffen verschiedener endogener und exogener Faktoren zufällig ist oder Gesetzmäßigkeiten erkennen läßt.

So gibt es verschiedene Darstellungen eines kausalen Zusammenhanges zwischen mechanischen Traumen und Hirntumoren. Hierbei handelt es sich zumeist um Einzeldarstellungen, aus denen keine epidemiologischen Schlußfolgerungen gezogen werden können. Auch Parasitosen wie zum Beispiel die Zystizerkose und Toxoplasmose wurden in der Vergangenheit angeschuldigt, Wegbereiter für neuroonkogene Viren darzustellen. Es gibt Darstellungen nach denen eine chronifizierte Tuberkulose der Hirnhäute in Zusammenhang mit Meningeomen gebracht worden ist. Das Zusammentreffen einer Herpes-simplex-Enzephalitis und maligner Astrozytome, der Nachweis von Herpes-Virus-Antigenen in kultivierten Zellen menschlicher Glioblastome sowie von Antigenen in Gliomen und Medulloblastomen, die Oncorna-Viren entsprechen, unterstützt die These einer viralen Genese. Man nimmt an, daß diese in der Lage sind das Genom der ausgereiften Zelle so zu verändern, daß diese entdifferenziert. Ähnlich anderen Malignomen werden auch Zustände einer Immunsuppression, einer Induktion durch ionisierende Strahlen bzw. einer Kanzerogenese durch chemische Substanzen, insbesondere der Alkylantien, diskutiert. Oftmals sind hier jedoch die kurzen Latenzzeiten zwischen einwirkender Noxe und Auftreten der Tumorerkrankung kritisch zu hinterfragen.

Auch endogene Faktoren wie hormonelle Einflüsse sollen eine nicht unbedeutende Rolle spielen. Diese These wird durch die Tatsache gestützt, daß der Alterspeak vieler primärer Hirntumore, beispielsweise der Astrozytome (excl. Glioblastome) oder Meningeome zwischen dem 40. und 60. Lebensjahr liegt (postmenopausal), ferner könnte man die Geschlechtsbevorzugung einiger Hirntumore (Meningeome, Neurinome) zur Argumentation stellen.

Ein weiteres Feld stellen genetische Faktoren dar. Für einige Hirntumoren, die im Rahmen neurokutaner Fehlbildungssyndrome auftreten, sind genetische Defekte gesichert. Weiterhin gibt es Hinweise dafür, daß Deletionen von Tumorsuppressorgenen wie RB-1(13q14), NF-1(17q11),NF-2 (22q11) und p53 (17p13) in die Neurokarzinogenese involviert sind. Bei einigen Patienten scheint eine familiäre Prädisposition für eine Tumorerkrankung vorzuliegen. Angeschuldigt werden hierbei Alleldefekte an Genloci, die für die betreffende Zelle eine Differenzierungsfunktion ausüben. Es wird so der Weg für exogene Noxen bereitet, die leichter

in die Karzinogenese eingreifen können. Die meisten Untersuchungen diesbezüglich beruhen auf dem Nachfahnden nach Hirntumorerkrankungen bei Blutsverwandten und auf der Zwillingsforschung, wobei auch hier nicht streng getrennt werden kann, ob die Konkordanz (gemeinsames Auftreten von ZNS-Tumoren bei Zwillingen) auf genetischen Faktoren beruht oder eine intrauterine Exposition mit exogenen Noxen ursächlich ist. Ebenfalls ein Indiz für genetische Faktoren ist das gemeinsame Auftreten verschiedener Hirntumoren in Abhängigkeit von bestimmten Blutgruppen.

Es existieren Erklärungsmodelle, die versprengtes undifferenziertes Keimgewebe als Ausgangspunkt für Tumore des ZNS sehen. So entwickeln sich einige Tumorarten bevorzugt in der Mittellinie, d.h. an der Schließungslinie des Neuralrohres.

Zusammenfassend erklärt ein mehrstufiges bzw. multifaktorielles Modell am ehesten die Komplexität der Neurokarzinogenese. Ob nun dabei bestimmte genetische Defekte, sei es vererbt oder durch postnatale Mutation aufgrund endogener oder exogener Faktoren bzw. Noxen hervorgerufen die Bereitschaft des Organismus erhöhen, Tumore des Nervensystems auszubilden oder Immundefektzustände die natürliche Kontrolle im Sinne einer immunologischen Tumorüberwachung außer Kraft setzen, behält spekulativen Charakter. Letztendlich kann nur der Versuch unternommen werden, durch epidemiologische Erhebungen und genetische Untersuchungen die verschiedensten Puzzleteile aus Vererbung, endokrinen Einflüssen, Ernährungs- und Umweltfaktoren (chemischer oder physikalischer Natur) zusammenzusetzen.

3 Material und Methodik

Zur Auswertung gelangten alle Patienten, die in der Neurochirurgischen Klinik der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg an einem primären spinalen bzw. intracraniellen Tumor des ZNS im Zeitraum von 1980-1994 operiert worden sind. Ausgeschlossen wurden sekundäre Neoplasien (Metastasen). Es wurden somit insgesamt 1122 Patienten mit o.g. Kriterien eingeschlossen.

Zunächst erfolgte ein intensives Aktenstudium mit Eruiierung epidemiologischer Daten wie Geschlecht, Manifestationsalter, Zeitpunkt der operativen Versorgung, histologische Diagnose, Lokalisation des Tumors, Blutgruppe des Patienten sowie eine Analyse der Eigen- und

Fremdanamnese (u.a. Beruf, Wohnort, korrespondierende Grund- bzw. Tumorerkrankungen), Medikamenten- und Familienanamnese. Die histologischen Diagnosen wurden vom Pathologischen Institut der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg erstellt, die Blutgruppen im präoperativen Routineprogramm bestimmt. Es wurde an alle 1122 Patienten ein standardisierter Fragebogen mit ergänzenden Angaben vor allem bezüglich der Berufssituation, Existenz bestimmter beeinflussender Umweltfaktoren und der Frage nach den behandelnden Ärzten zugesandt. Dieser war entweder vom Patienten selbst bzw. im Todesfall von einem Angehörigen auszufüllen.

Die Resonanz war mit 399 beantworteten Schreiben (35,6%) wie erwartet.

Zusätzlich wurden nun die behandelnden Ärzte dieser 399 Patienten schriftlich kontaktiert. Bei verbleibenden Unklarheiten erfolgten Telefonate mit den Ärzten bzw. Patienten.

Das so gesammelte Datenmaterial wurde nach entsprechender Aufbereitung einer Datenanalyse unter Zuhilfenahme des Programms SPSS Version 11.5 für Windows zugeführt.

Diagnose	Männer	Frauen	Gesamt
Astrozytom	33	20	53
Glioblastom	20	11	31
Oligodendrogliom	5	0	5
Ependymom	4	1	5
Medulloblastom	0	1	1
Pinealom	0	1	1
Gliosarkom	0	1	1
Gliom	0	1	1
Oligoastrozytom	0	1	1
Neurozytom	0	1	1
Neuroep. Tm. ges.	62	38	100
unbekannt	3	6	9
Meningeom	34	110	144
Hypophysenadenom	40	42	82
Craniopharyngeom	6	6	12
Neurinom	17	32	49
kleinz. anapl. Tm.	3	0	3
Gesamt	165	234	399

4 Ergebnisse

Es wurden die Daten von 1122 Patienten ausgewertet. Auffällig war eine Dominanz der Frauen mit 646 Fällen (57,6%) gegenüber den Männern mit 476 Fällen (42,4%).

4.1 Häufigkeit der im Patientengut registrierten histologischen Diagnosen

intracranielle Tumore:	N= 1015	spinale Tumore:	N= 92
M. Recklinghausen (generalisiert):	N= 3	unbekannte Lokalisation:	N=12

4.1.1 Häufigkeit intracranieller Tumore

	Gesamt		Männer		Frauen	
	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%
Astrozytom	151	14,9	81	18,3	70	12,2
Glioblastom	203	20,0	109	24,7	94	16,4
Oligodendrogliom	13	1,3	7	1,6	6	1
Ependymom	13	1,3	6	1,4	7	1,2
Plexuspapillom	7	0,7	3	0,7	4	0,7
Medulloblastom	16	1,6	8	1,8	8	1,4
Pinealom	7	0,7	3	0,7	4	0,7
Gliosarkom	4	0,4	1	0,2	3	0,5
Gliom	7	0,7	4	0,9	3	0,5
Oligoastrozytom	14	1,4	4	0,9	10	1,7
Neurozytom	1	0,1	0	0	1	0,2
Neuroepitheliale Tumore gesamt	436	43,1	226	51,2	210	36,5
unbekannte Diagnose	16	1,6	9	2,0	7	1,2
Meningeom	267	26,3	80	18,1	187	32,6
Hypophysenadenom	175	17,2	80	18,1	95	16,6
Craniopharyngeom	27	2,7	15	3,4	12	2,1
Neurinom	90	8,9	30	6,8	60	10,5
kleinzell. anapl. Tm	1	0,1	0	0,0	1	0,2
Fibrosarkom	1	0,1	0	0,0	1	0,2
Meningosarkom	2	0,2	2	0,5	0	0,0
Gesamt	1015	100,2	442	100,1	573	99,9

Prüfung der Verteilung des Geschlechtes bezüglich der einzelnen Tumorentitäten (nichtparametrischer Test auf Binomialverteilung Männer/Frauen abhängig von der histologischen Diagnose intracranieller Tumore bei einer Fallzahl $N > 10$).

	Gesamt	Männer		Frauen		Exakte Signifikanz m/w bei $N > 10$
	N	N	Anteil	N	Anteil	
Astrozytom	151	81	0,54	70	0,46	p=0,416
Glioblastom	203	109	0,54	94	0,46	p=0,362
Oligodendrogliom	13	7	0,54	6	0,46	p=1,000
Ependymom	13	6	0,46	7	0,54	p=1,000
Plexuspapillom	7	3	0,43	4	0,57	
Medulloblastom	16	8	0,50	8	0,50	p=1,000
Pinealom	7	3	0,43	4	0,57	
Gliosarkom	4	1	0,25	3	0,75	
Gliom	7	4	0,57	3	0,43	
Oligoastrozytom	14	4	0,29	10	0,71	p=0,180
Neurozytom	1	0	0	1	1,00	
Neuroepitheliale Tumore gesamt	436	226	0,52	210	0,48	p=0,473

	Gesamt	Männer		Frauen		Exakte Signifikanz m/w bei N>10
	N	N	Anteil	N	Anteil	
unbekannte Diagnose	16	9	0,56	7	0,44	
Meningeom	267	80	0,30	187	0,70	p<0,001
Hypophysenadenom	175	80	0,46	95	0,54	p=0,290
Craniopharyngeom	27	15	0,56	12	0,44	p=0,701
Neurinom	90	30	0,33	60	0,67	p=0,002
kleinzell. anapl. Tm	1	0	0	1	1,00	
Fibrosarkom	1	0	0	1	1,00	
Meningosarkom	2	2	1,00	0	0	
Gesamt	1015	442	0,44	573	0,56	p<0,001

4.1.2 Häufigkeit spinaler Tumore

	Gesamt		Männer		Frauen	
	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%
Astrozytom	9	9,8	5	17,2	4	6,3
Ependymom	5	5,4	3	10,3	2	3,2
Gliom	1	1,1	1	3,4	0	0,0
PNET	1	1,1	0	0,0	1	1,6
Neuroepitheliale Tumore gesamt	16	17,4	9	30,9	7	11,1
unbekannte Diagnose	7	7,6	1	3,4	6	9,5
Meningeom	36	39,1	4	13,8	32	50,8
Neurinom	30	32,6	12	41,4	18	28,6
kleinzell. anapl. Tm	3	3,3	3	10,3	0	0,0
Gesamt	92	100,0	29	99,8	63	100,0

Wiederum erfolgt die Prüfung der Verteilung des Geschlechtes bezüglich der einzelnen Tumorentitäten (nichtparametrischer Test auf Binomialverteilung Männer/Frauen abhängig von der histologischen Diagnose spinaler Tumore bei einer Fallzahl N>10).

	Gesamt	Männer		Frauen		Exakte Signifikanz m/w bei N>10
	N	N	Anteil	N	Anteil	
Astrozytom	9	5	0,56	4	0,44	
Ependymom	5	3	0,60	2	0,40	
Gliom	1	1	1,00	0	0	
PNET	1	0	0	1	1,00	
Neuroepitheliale Tumore gesamt	16	9	0,56	7	0,44	p=0,804
unbekannte Diagnose	7	1	0,14	6	0,86	
Meningeom	36	4	0,11	32	0,89	p<0,001
Neurinom	30	12	0,40	18	0,60	p=0,362
kleinzell. anapl. Tm	3	3	1,00	0	0	
Gesamt	92	29	0,32	63	0,68	p=0,001

4.2 Manifestationsalter (als Zeitspanne zwischen dem Datum der Geburt zum Datum der primären Operation)

unbekannte histologische Diagnose: 24 (davon 1 unbekannte Lokalisation)

unbekannte Lokalisation: 12

d.h. 35 Fälle bei Auswertung nicht berücksichtigt, 1087 Fälle ausgewertet:

intracranielle Tumore: Fallzahl: 999

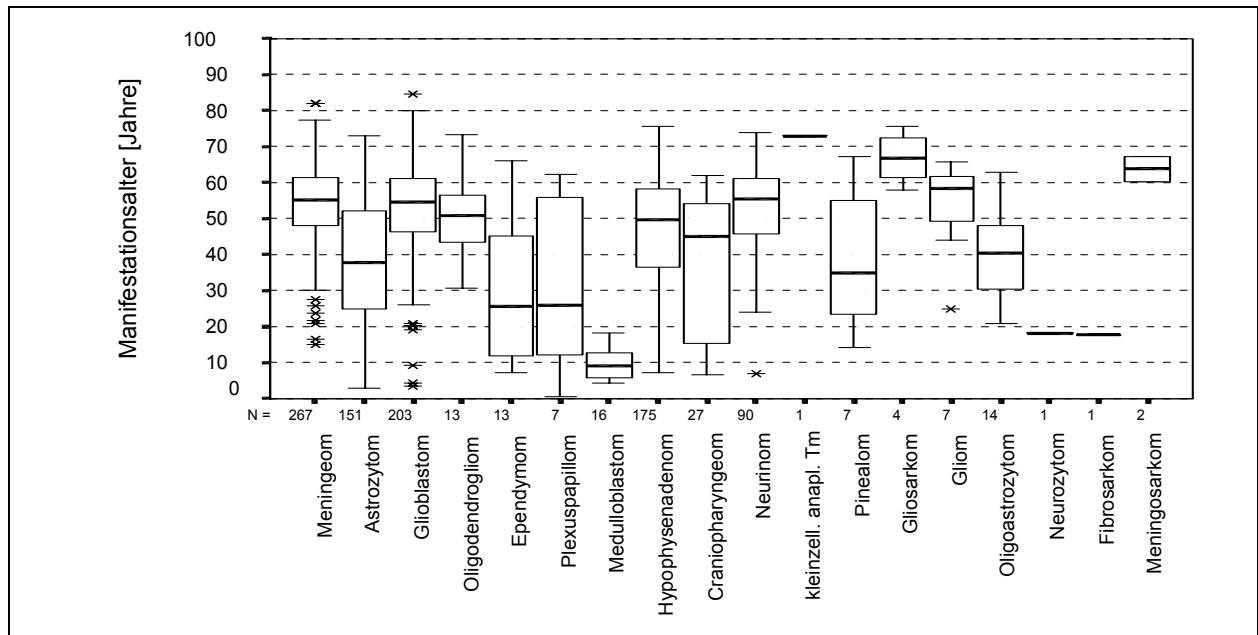
spinale Tumore: Fallzahl: 85

M. Recklinghausen (generalisiert): Fallzahl: 3

4.2.1 Manifestationsalter intracranieller Tumore

Gesamt:

	Anzahl	Mittelwert	95% Konfidenzintervall des Mittelwerts		Median	Standardabweichung	Minimum	Maximum	Spannweite	Interquartilbereich
			U	O						
[Jahre]										
Meningeom	267	54,15	52,76	55,54	55,16	11,52	14,96	82,02	67,06	13,69
Astrozytom	151	37,32	34,44	40,21	37,9	17,96	2,85	72,92	70,07	27,75
Glioblastom	203	52,88	51,10	54,65	54,76	12,83	3,39	84,57	81,18	14,91
Oligodendrogliom	13	51,08	42,76	59,39	50,75	13,76	30,78	73,36	42,58	21,63
Ependymom	13	28,54	16,85	40,23	25,73	19,34	7,24	66,05	58,81	38,04
Plexuspapillom	7	32,2	7,83	56,57	25,9	26,35	0,48	62,41	61,93	56,8
Medulloblastom	16	9,82	7,31	12,33	9,08	4,71	4,3	18,38	14,08	7,63
Hypophysenadenom	175	47,66	45,47	49,85	49,61	14,67	7,32	75,65	68,33	21,95
Craniopharyngeom	27	37,32	29,66	44,97	45,17	19,36	6,75	61,91	55,16	39,72
Neurinom	90	52,14	49,69	54,58	55,39	11,67	6,87	73,97	67,1	15,56
Pinealom	7	39,13	20	58,26	35,04	20,69	14,24	67,27	53,03	43,36
Gliosarkom	4	66,84	55,12	78,56	66,84	7,37	58,1	75,59	17,49	14,23
Gliom	7	53,03	39,9	66,16	58,38	14,2	24,99	65,79	40,8	18,72
Oligoastrozytom	14	40,85	33,19	48,52	40,3	13,28	20,82	63,03	42,21	19,68
Kleinzell. anapl. Tm	1	73,02								
Neurozytom	1	18,18								
Fibrosarkom	1	17,71								
Meningosarkom	2	63,85					60,42	67,28	6,68	



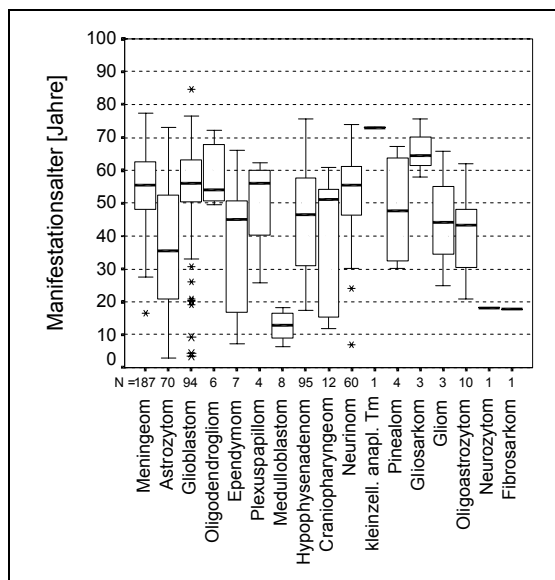
Frauen:

	Anzahl	Mittelwert	95% Konfidenzintervall des Mittelwerts		Median	Standardabweichung	Minimum	Maximum	Spannweite	Interquartilbereich		
			U	O								
			[Jahre]									
Meningeom	187	54,6	53,04	56,17	55,54	10,87	16,56	77,47	60,91	14,53		
Astrozytom	70	36,11	31,73	40,5	35,44	18,39	2,85	72,92	70,07	31,6		
Glioblastom	94	53,41	50,32	56,50	56,16	15,09	3,39	84,57	81,18	12,88		
Oligodendrogliom	6	58,08	47,89	68,28	53,99	9,72	49,56	72,3	22,74	18,55		
Ependymom	7	36,24	15,03	57,45	45,19	22,93	7,24	66,05	58,81	43,23		
Plexuspapillom	4	50,08	23,93	76,23	56,01	16,44	25,9	62,41	36,51	28,05		
Medulloblastom	8	12,67	8,88	16,46	12,84	4,53	6,32	18,38	12,06	8,88		
Hypophysenadenom	95	45,19	42,14	48,24	46,4	14,98	17,25	75,65	58,4	27,72		
Craniopharyngeom	12	38,7	26,02	51,38	51,1	19,96	11,95	60,84	48,89	39,34		
Neurinom	60	52,51	49,39	55,63	55,47	12,09	6,87	73,97	67,1	15,19		
Pinealom	4	48,18	19,02	77,35	47,65	18,33	30,16	67,27	37,11	34,14		
Gliosarkom	3	66,1	44,15	88,06	64,62	8,84	58,1	75,59	17,49			
Gliom	3	44,98	-5,73	95,68	44,15	20,41	24,99	65,79	40,8			
Oligoastrozytom	10	41,52	32,67	50,37	43,38	12,37	20,82	61,95	41,13	19,68		
Kleinzell. anapl. Tm	1	73,02										
Neurozytom	1	18,18										
Fibrosarkom	1	17,71										

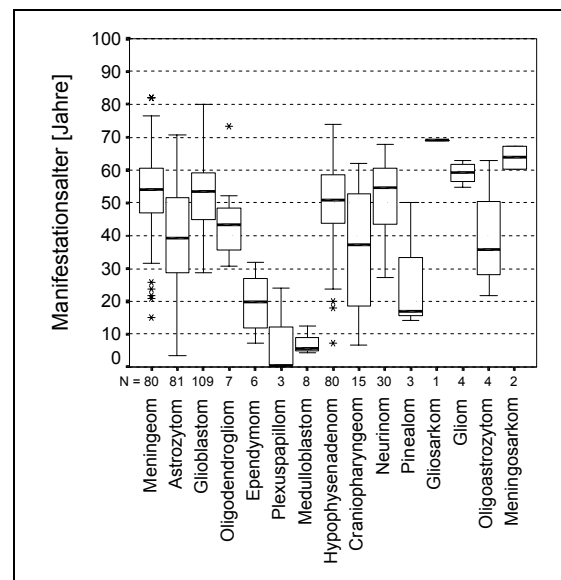
Männer:

	Anzahl	Mittelwert	95% Konfidenzintervall des Mittelwerts		Median	Standardabweichung	Minimum	Maximum	Spannweite	Interquartilbereich			
			U	O									
			[Jahre]										
Meningeom	80	53,09	50,22	55,96	53,93	12,91	14,96	82,02	67,06	13,72			
Astrozytom	81	38,37	34,47	42,26	39,19	17,62	3,59	70,79	67,2	23,57			
Glioblastom	109	52,42	50,42	54,42	53,41	10,55	28,65	80,07	51,42	14,82			
Oligodendrogliom	7	45,07	31,71	58,43	43,36	14,44	30,78	73,36	42,58	19,04			
Ependymom	6	19,57	9,75	29,39	19,74	9,36	7,27	31,75	24,48	17,36			
Plexuspapillom	3	8,36	-25,44	42,16	0,53	13,61	0,48	24,07	23,59				
Medulloblastom	8	6,97	4,53	9,4	5,66	2,91	4,3	12,32	8,02	4,82			
Hypophysenadenom	80	50,59	47,52	53,67	50,81	13,81	7,32	73,97	66,65	14,6			
Craniopharyngeom	15	36,21	25,41	47	37,15	19,49	6,75	61,91	55,16	43,55			
Neurinom	30	51,39	47,3	55,48	54,54	10,94	27,39	67,9	40,51	17,19			
Pinealom	3	27,06	-22,48	76,59	16,9	19,94	14,24	50,03	35,79				
Gliom	4	59,07	53,58	64,56	59,36	3,45	54,69	62,87	8,18	6,63			
Oligoastrozytom	4	39,17	11,65	66,7	35,93	17,3	21,81	63,03	41,22	31,76			
Gliosarkom	1	69,06											
Meningosarkom	2	63,85					60,42	67,28	6,68				

Frauen:



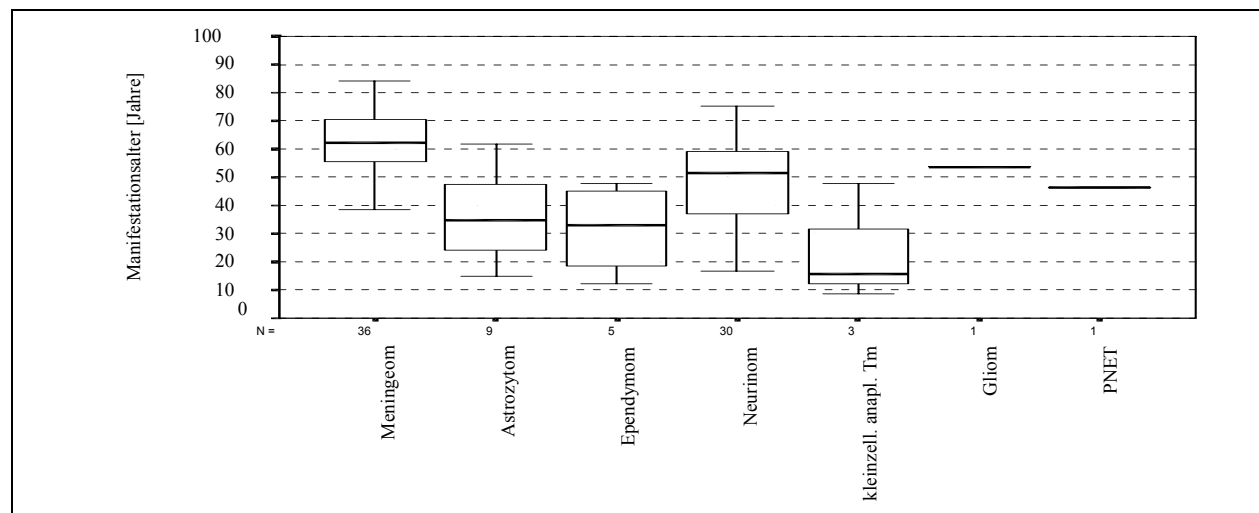
Männer:



4.2.2 Manifestationsalter spinaler Tumore

Gesamt

	Anzahl	Mittelwert	95% Konfidenzintervall des Mittelwerts		Median	Standardabweichung	Minimum	Maximum	Spannweite	Interquartilbereich
			U	O						
[Jahre]										
Meningeom	36	62,91	59,38	66,45	62,21	10,44	38,62	84,1	45,48	15,53
Astrozytom	9	36,06	24,22	47,91	34,78	15,41	15,03	61,69	46,66	27,84
Ependyom	5	31,3	11,82	50,79	32,97	15,69	12,31	47,78	35,47	30,96
Neurinom	30	46,79	40,62	52,97	51,39	16,54	16,76	75,25	58,49	24,26
Kleinzell. anapl. Tm	3	23,98	-27,63	75,58	15,66	20,77	8,65	47,62	38,97	
Gliom	1	53,68								
PNET	1	46,41								



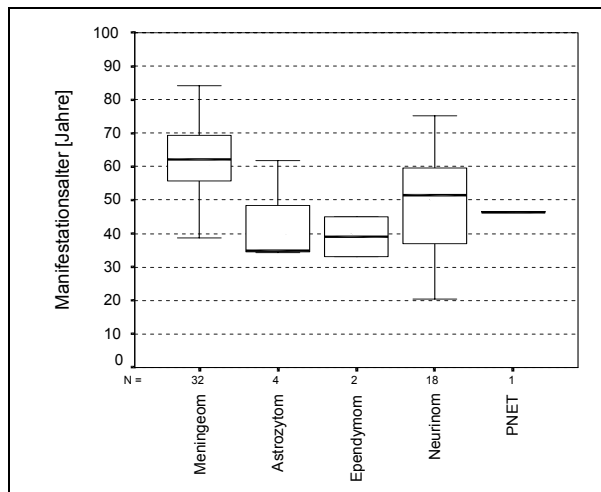
Frauen:

	Anzahl	Mittelwert	95% Konfidenzintervall des Mittelwerts		Median	Standardabweichung	Minimum	Maximum	Spannweite	Interquartilbereich
			U	O						
[Jahre]										
Meningeom	32	62,73	59,09	66,38	62,14	10,11	38,62	84,1	45,48	14,27
Astrozytom	4	41,46	20	62,93	34,94	13,49	34,28	61,69	27,41	20,64
Ependyom	2	38,96			38,96	8,47	32,97	44,95	11,98	
Neurinom	18	48,1	39,58	56,63	51,39	17,14	20,36	75,25	54,89	25,3
PNET	1	46,41								

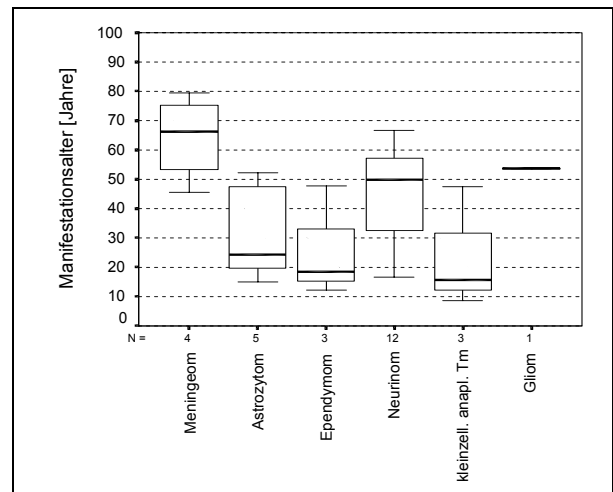
Männer:

	Anzahl	Mittelwert	95% Konfidenzintervall des Mittelwerts		Median	Standardabweichung	Minimum	Maximum	Spannweite	Interquartilbereich
			U	O						
			[Jahre]							
Meningeom	4	64,38	41,21	87,56	66,21	14,56	45,62	79,49	33,87	27,89
Astrozytom	5	31,75	10,75	52,74	24,17	16,91	15,03	52,11	37,08	32,41
Ependymom	3	26,2	-20,87	73,26	18,5	18,95	12,31	47,78	35,47	
Neurinom	12	44,83	34,58	55,07	49,8	16,12	16,76	66,68	49,92	28,66
Kleinzell. anapl. Tm	3	23,98	-27,63	75,58	15,66	20,77	8,65	47,62	38,97	
Gliom	1	53,68								

Frauen:



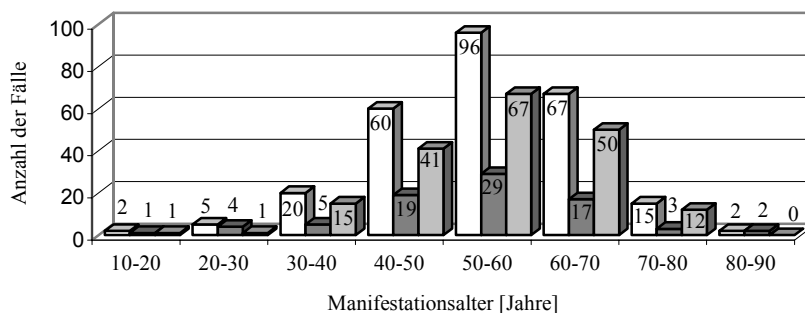
Männer:



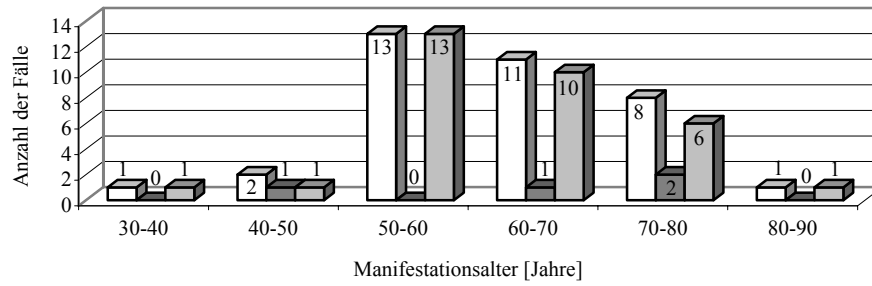
4.2.3 Manifestationsalter nach Altersgruppen

Es erfolgt die graphische Darstellung zur Veranschaulichung der alterstypischen Verteilung der wichtigsten Tumorentitäten (Meningeome, Neurinome, Hypophysenadenome, Craniopharyngeome, Astrozytome und Glioblastome).

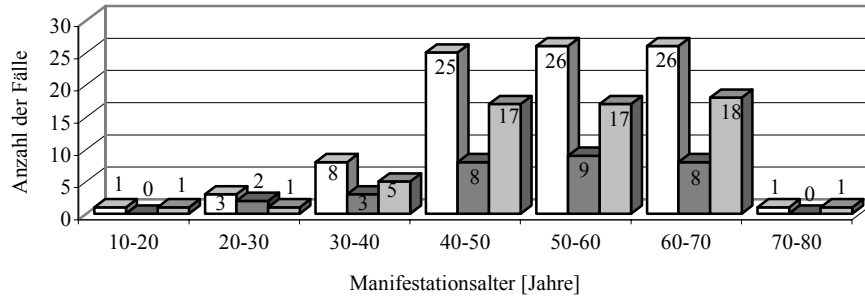
Meningeom/intracraniell



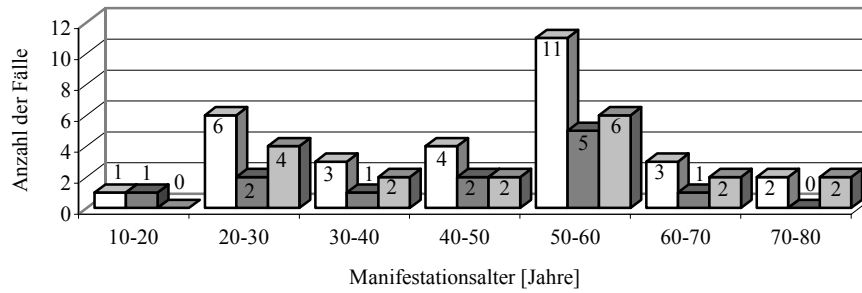
Meningeom/spinal



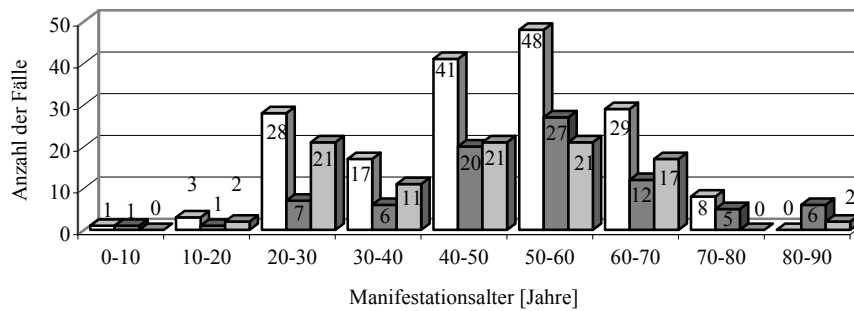
Neurinome/intracraniell



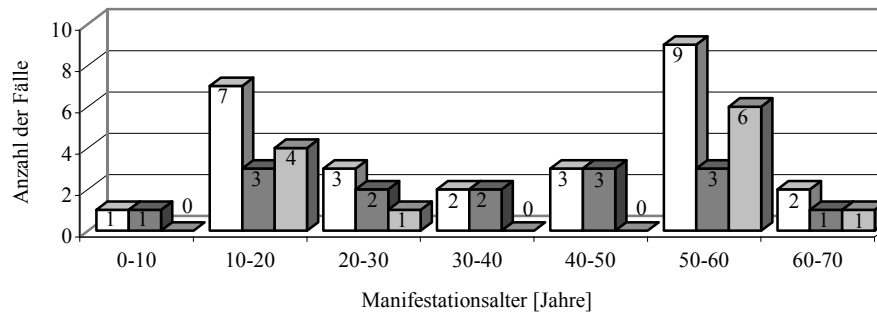
Neurinome/spinal



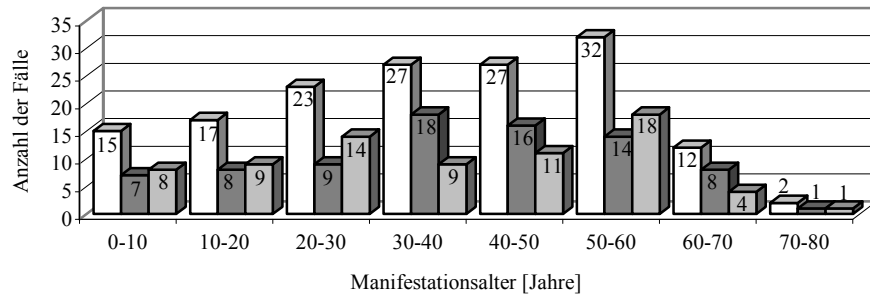
Hypophysenadenome



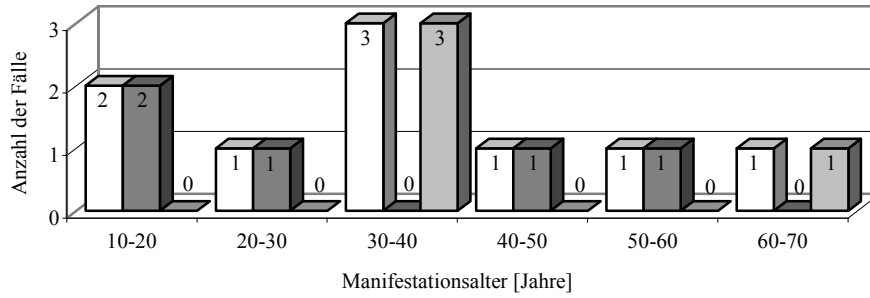
Craniopharyngeome



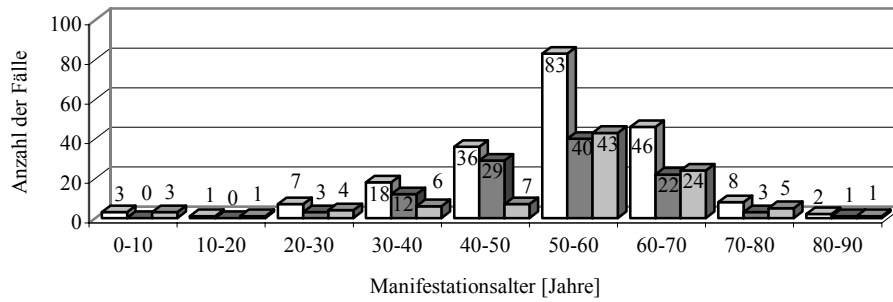
Astrozytome/intracraniell



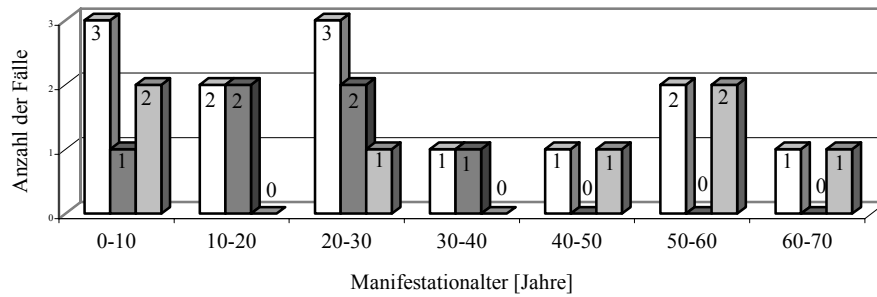
Astrozytome/spinal



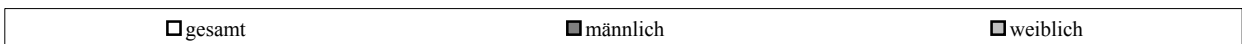
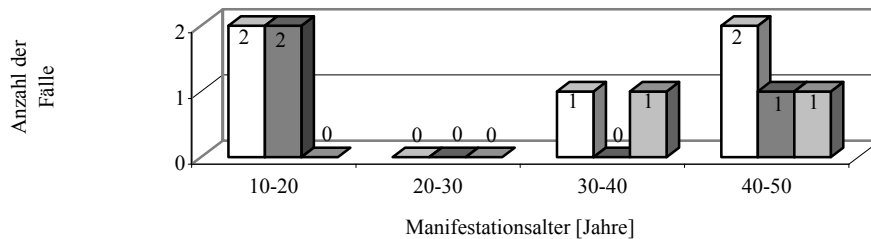
Glioblastome



Ependymome/intracraniell



Ependymome/spinal



4.2.4 Manifestationsalter in Abhängigkeit von der histologische Diagnose und des Geschlechtes – Vergleich mit Daten des Gemeinsamen Krebsregisters (neue Bundesländer und Berlin)/ Vergleich der Medianwerte/ Wilcoxon-Test)

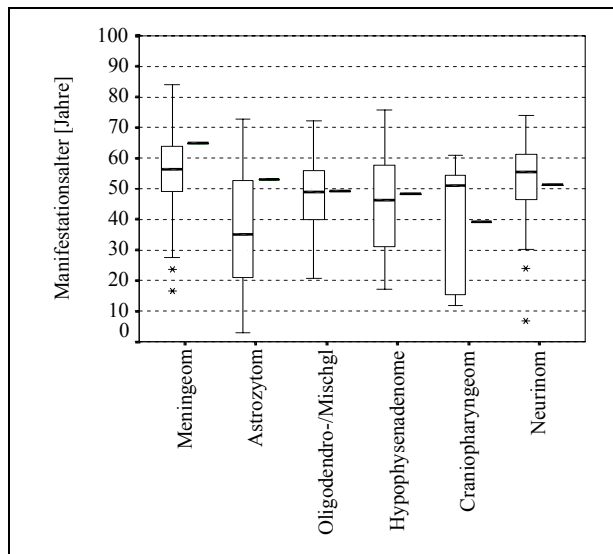
Frauen:

	Krebsregister		untersuchte Patienten				Exakte Signifikanz bei N>10
	N	Median	N	Median	Mittelwert	95%CI	
		[Jahre]			[Jahre]		
Astrozytome (intracraniell u. spinal)	2252	53,0	78	34,94	36,54	32,41-40,67	p<0,001
Oligodendro-/ Mischgl. (Oligoastrozytome)	202	49,2	16	48,87	47,73	40,35-55,11	p=0,782
Ependymome	188	33,3	9	44,95	36,84	21,38-52,31	
Medulloblastome	93	8,4	9	12,35	11,41	7,06-15,77	
Plexuspapillome	39	27,5	4	56,00	50,08	23,93-76,23	
Pinealome	10	35,0	4	47,65	48,18	19,02-77,35	
Neurinome intracraniell	532	51,3	60	55,47	52,51	49,39-55,63	p=0,127
Meningeome (intracraniell u. spinal)	2799	64,8	222	56,44	55,65	54,15-57,15	p<0,001
Hypophysenadenome	632	48,3	95	46,40	45,19	42,14-48,24	p=0,061
Craniopharyngeome	51	39,2	12	51,10	38,70	26,02-51,38	p=0,733

Männer:

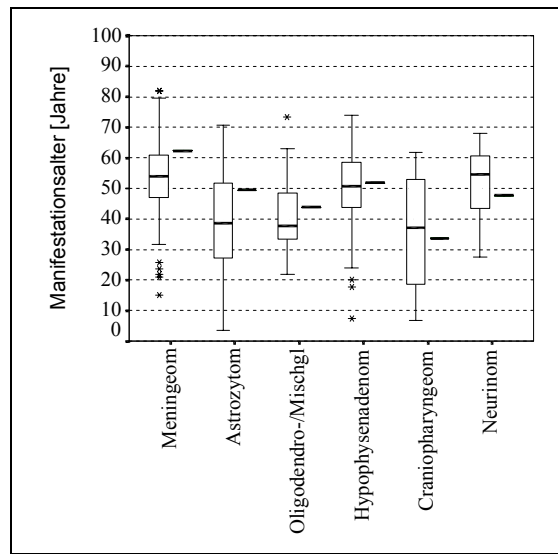
	Krebsregister		untersuchte Patienten				Exakte Signifikanz bei N>10
	N	Median	N	Median	Mittelwert	95%CI	
		[Jahre]			[Jahre]		
Astrozytome (intracraniell u. spinal)	2532	49,5	86	38,72	37,98	34,25-41,75	p<0,001
Oligodendro-/ Mischgl. (Oligoastrozytome)	264	43,9	12	37,75	42,13	32,90-51,36	p=0,470
Ependymome	230	26,5	9	18,50	21,78	12,20-31,36	
Medulloblastome	144	9,8	8	5,66	6,97	4,53-9,40	
Plexuspapillome	46	35,0	3	0,53	8,36	-25,44-42,16	
Pinealome	10	22,5	3	16,90	27,06	-22,48-76,59	
Neurinome intracraniell	362	47,7	30	54,53	51,39	47,30-55,48	p=0,067
Meningeome (intracraniell u. spinal)	1108	62,4	84	54,12	53,63	50,78-56,47	p<0,001
Hypophysenadenome	600	51,9	80	50,81	50,59	47,52-53,67	p=0,615
Craniopharyngeome	60	33,6	15	37,15	36,21	25,41-47,00	p=0,599

Frauen:



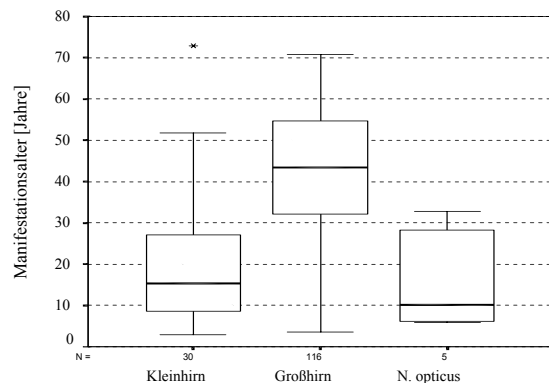
— Krebsregister

Männer:



4.2.5 Astrozytome: Abhängigkeit des Manifestationsalters von der Lokalisation

	Manifestationsalter[Jahre]	
Kleinhirn	Mittelwert	19,81
	95% CI	13,31-26,30
	Median	15,38
Großhirn	Mittelwert	42,74
	95% CI	40,08-45,41
	Median	43,44
N. opticus	Mittelwert	16,64
	95% CI	0,63-32,65
	Median	10,14



4.3 Auswertung unter Berücksichtigung der Blutgruppeneigenschaften (ABO und RH-System)

Die ABO/ RH-Blutgruppeneigenschaften sind bei insgesamt 1037 Patienten bekannt. Da sowohl ethnische als auch geographische Unterschiede in der Verteilung der Blutgruppen eine Rolle spielen, wird als Vergleichsdatenquelle für das ABO-System die Population der ehemaligen DDR zugrunde gelegt¹³⁰, für die der RH-Eigenschaft Deutschland¹³¹ (keine regionalen Unterschiede in den einzelnen Erhebungen innerhalb des deutschen Raumes).

Patientenzahl: 1122

Blutgruppe (ABO/RH-Eigenschaft): unbekannt: 85 (7,6 %) bekannt: 1037 (92,4 %)

4.3.1 Verteilung der ABO-Blutgruppeneigenschaften im untersuchten Patientengut

unbekannte histologische Diagnose: N=20

Vergleich mit Prokop in Prokop und Göhler 1976¹³⁰: ABO Phänotypen und Genfrequenzen in der DDR

N	O	A	B	AB	Gesamt
7428	37,85 %	41,97 %	14,05 %	6,13 %	100 %

Bei einer Fallzahl N>10 für die einzelnen Tumorentitäten erfolgt der Chi-Quadrat-Einzeltest der Verteilungen.

		O	A	B	AB	Gesamt	Exakte Signifikanz
Astrozytom	N	50	69	25	6	150	
	%	33,3	46,0	16,7	4,0	100,0	p=0,357
Glioblastom	N	61	72	43	16	192	
	%	31,8	37,5	22,4	8,3	100,0	p=0,003
Oligodendrogliom	N	7	3	2	0	12	
	%	58,3	25,0	16,7	0,0	100,0	p=0,421
Ependymom	N	4	10	2	2	18	
	%	22,2	55,6	11,1	11,1	100,0	p=0,419
Plexuspapillom	N	3	2	1	0	6	
	%	50,0	33,3	16,7	0,0	100,0	
Medulloblastom	N	7	5	1	2	15	
	%	46,7	33,3	6,7	13,3	100,0	p=0,485
Pinealom	N	2	3	0	0	5	
	%	40,0	60,0	0,0	0,0	100,0	
Gliosarkom	N	1	2	0	1	4	
	%	25,0	50,0	0,0	25,0	100,0	
Gliom	N	3	0	3	1	7	
	%	42,9	0,0	42,9	14,3	100,1	
Oligoastrozytom	N	8	4	2	1	15	
	%	53,3	26,7	13,3	6,7	100,0	p=0,675
Neurozytom	N	1	0	0	0	1	
	%	100,0	0,0	0,0	0,0	100,0	
PNET	N	0	1	0	0	1	
	%	0,0	100,0	0,0	0,0	100,0	
Neuroepitheliale Tumore gesamt	N	147	171	79	29	426	
	%	34,5	40,1	18,5	6,8	99,9	p=0,045
Meningeom	N	116	113	44	13	286	
	%	40,6	39,5	15,4	4,5	100,0	p=0,477
Hypophysenadenom	N	64	60	24	14	162	
	%	39,5	37,0	14,8	8,6	99,9	p=0,426
Craniopharyngeom	N	9	11	1	1	22	
	%	40,9	50,0	4,5	4,5	99,9	p=0,622

		O	A	B	AB	Gesamt	Exakte Signifikanz
Neurinom	N	35	51	20	7	113	p=0,435
	%	31,0	45,1	17,7	6,2	100,0	
Kleinzell. anapl. Tm.	N	2	1	2	0	5	
	%	40,0	20,0	40,0	0,0	100,0	
Fibrosarkom	N	0	0	0	1	1	
	%	0,0	0,0	0,0	100,0	100,0	
Meningosarkom	N	1	1	0	0	2	
	%	50,0	50,0	0,0	0,0	100,0	
Gesamt (incl. unbekannte Diagnose)	N	382	417	171	67	1037	p=0,131
	%	36,8	40,2	16,5	6,5	100,0	

Darstellung der standardisierten Residuen bei signifikanter Abweichung der Verteilungen. Bezugnehmend auf Bühl et al.²², entsprechen diese folgendem Signifikanzniveau:

Standardisiertes Residuum	Signifikanzniveau
$\geq 2,0$	$p < 0,05$
$\geq 2,6$	$p < 0,01$
$\geq 3,3$	$p < 0,001$

		Beobachtete Anzahl <i>f_o</i>	Erwartete Anzahl <i>f_e</i>	Standard. Residuum <i>f_o-f_e/√f_e</i>
Glioblastom	A	72	80,6	-0,96
	B	43	27,0	3,08
	AB	16	11,8	1,22
	O	61	72,7	-1,37
Neuroepitheliale Tumore	A	171	178,8	-0,58
	B	79	59,9	2,47
	AB	29	26,1	0,57
	O	147	161,2	-1,12

4.3.2 ABO-Blutgruppeneigenschaft in Abhängigkeit vom Geschlecht

Bei einer Fallzahl $N > 10$ für die einzelnen Tumorentitäten erfolgt entsprechend 4.3.1 der Chi-Quadrat-Einzeltest der Verteilungen.

			O	A	B	AB	Gesamt	Exakte Signifikanz
Astrozytom	m	N	29	36	10	2	77	p=0,558
		%	37,7	46,8	13,0	2,6	100,1	
	w	N	21	33	15	4	73	p=0,255
		%	28,8	45,2	20,5	5,5	100,0	
Glioblastom	m	N	37	35	20	13	105	p=0,014
		%	35,2	33,3	19,0	12,4	99,9	
	w	N	24	37	23	3	87	p=0,005
		%	27,6	42,5	26,4	3,4	99,9	

			O	A	B	AB	Gesamt	Exakte Signifikanz
Neuroepitheliale Tumore gesamt	m	N	81	83	37	17	218	
		%	37,2	38,1	17,0	7,8	100,1	p=0,371
	w	N	66	88	42	12	208	
		%	31,7	42,3	20,2	5,8	100,0	p=0,052
Meningeom	m	N	29	33	15	3	80	
		%	36,3	41,3	18,8	3,8	100,2	p=0,569
	w	N	87	80	29	10	206	
		%	42,2	38,8	14,1	4,9	100,0	p=0,557
Hypophysenadenom	m	N	27	28	10	8	73	
		%	37,0	38,4	13,7	11,0	100,1	p=0,388
	w	N	37	32	14	6	89	
		%	41,6	36,0	15,7	6,7	100,0	p=0,728
Neurinom	m	N	14	18	8	1	41	
		%	34,1	43,9	19,5	2,4	99,9	p=0,574
	w	N	21	33	12	6	72	
		%	29,2	45,8	16,7	8,3	100,0	p=0,456
Gesamt	m	N	161	173	72	31	437	
		%	36,8	39,6	16,5	7,1	100,0	p=0,361
	w	N	221	244	99	36	600	
		%	36,8	40,7	16,5	6,0	100,0	p=0,394

			Beobachtete Anzahl <i>f_o</i>	Erwartete Anzahl <i>f_e</i>	Standard. Residuum <i>f_o-f_e/√f_e</i>
Glioblastom	m	O	37	39,7	-0,43
		A	35	44,1	-1,37
		B	20	14,8	1,35
		AB	13	6,4	2,60
	w	O	24	32,9	-1,55
		A	37	36,5	0,08
		B	23	12,2	3,09
		AB	3	5,3	-0,10
Neuroepitheliale Tumore	w	O	66	78,7	-1,43
		A	88	87,3	0,07
		B	42	29,2	2,37
		AB	12	12,8	-0,22

4.3.3 Verteilung der RH-Blutgruppeneigenschaften im untersuchten Patientengut

Vergleich mit RH-Verteilung in Deutschland (Prokop und Göhler, Stand 1984¹³¹):

RH-negativ: 15%

RH-positiv: 85%

(4.3.3 und 4.3.4 Binomial-Test der Verteilungen RH-/RH+ bei N>10)

		RH-negativ	RH-positiv	Gesamt	Exakte Signifikanz
Astrozytom	N	21	129	150	
	%	14,0	86,0	100,0	p=0,420
Glioblastom	N	40	152	192	
	%	20,8	79,2	100,0	p=0,018
Oligodendrogliom	N	4	8	12	
	%	33,3	66,7	100,0	p=0,092
Ependymom	N	5	13	18	
	%	27,8	72,2	100,0	p=0,121
Plexuspapillom	N	0	6	6	
	%	0,0	100,0	100,0	
Medulloblastom	N	5	10	15	
	%	33,3	66,7	100,0	p=0,062
Pinealom	N	0	5	5	
	%	0,0	100,0	100,0	
Gliosarkom	N	0	4	4	
	%	0,0	100,0	100,0	
Gliom	N	1	6	7	
	%	14,3	85,7	100,0	
Oligoastrozytom	N	0	15	15	
	%	0,0	100,0	100,0	p=0,087
Neurozytom	N	0	1	1	
	%	0,0	100,0	100,0	
PNET	N	0	1	1	
	%	0,0	100,0	100,0	
Neuroepitheliale	N	76	350	426	
Tumore gesamt	%	17,8	82,2	100,0	p=0,060
Meningeom	N	58	228	286	
	%	20,3	79,7	100,0	p=0,010
Hypophysenadenom	N	30	132	162	
	%	18,5	81,5	100,0	p=0,128
Craniopharyngeom	N	5	17	22	
	%	22,7	77,3	100,0	p=0,226
Neurinom	N	16	97	113	
	%	14,2	85,8	100,0	p=0,465
Kleinzell. anapl. Tm.	N	1	4	5	
	%	20,0	80,0	100,0	
Fibrosarkom	N	0	1	1	
	%	0,0	100,0	100,0	
Meningosarkom	N	0	2	2	
	%	0,0	100,0	100,0	
Gesamt	N	192	844	1037	
	%	18,6	81,4	100,0	p=0,001

4.3.4 RH-Blutgruppeneigenschaft in Abhängigkeit vom Geschlecht

			RH-negativ	RH-positiv	Gesamt	Exakte Signifikanz
Astrozytom	m	N	10	67	77	
		%	13,0	87,0	100,0	p=0,382
	w	N	11	62	73	
		%	15,1	84,9	100,0	p=0,543
Glioblastom	m	N	20	85	105	
		%	19,0	81,0	100,0	p=0,153
	w	N	20	67	87	
		%	23,0	77,0	100,0	p=0,031
Neuroepitheliale Tumore gesamt	m	N	35	183	218	
		%	16,1	83,9	100,0	p=0,359
	w	N	41	167	208	
		%	19,7	80,3	100,0	p=0,039
Meningeom	m	N	14	66	80	
		%	17,5	82,5	100,0	p=0,309
	w	N	44	162	206	
		%	21,4	78,6	100,0	p=0,009
Hypophysenadenom	m	N	16	57	73	
		%	21,9	78,1	100,0	p=0,073
	w	N	14	75	89	
		%	15,7	84,3	100,0	p=0,468
Neurinom	m	N	9	32	41	
		%	22,0	78,0	100,0	p=0,152
	w	N	7	65	72	
		%	9,7	90,3	100,0	p=0,136
Gesamt	m	N	80	357	437	
		%	18,3	81,7	100,0	p=0,033
	w	N	113	487	600	
		%	18,8	81,2	100,0	p=0,006

4.4 Einfluß verschiedener Risikofaktoren auf die Entwicklung von ZNS-Tumoren

Zur Auswertung der von uns ermittelten Zusammenhänge haben wir als Kontrollgruppe die uns als Datensatz vorliegenden Ergebnisse des Gesundheitssurveys Ost-West 1990/92 verwandt. Es wurde bei diesem Survey 1990-91 eine repräsentative Stichprobe der deutschen Bevölkerung (N=7466) im Alter von 25-69 Jahren einer standardisierten ärztlichen Untersuchung und einer umfangreichen Befragung zu gesundheitlich relevanten Themen unterzogen (Robert Koch-Institut). Es wurden nur Fälle und Kontrollen gleichen Geschlechts und identischer Altersgruppe verglichen, sowohl Fälle als auch Kontrollen mit weiteren Tumorerkrankungen wurden ausgeschlossen. Ausgewertet wurde mit dem Chi-Quadrat-Test (exakter Test nach Fisher/zweiseitig) zur Darstellung der Signifikanzen. Weiterhin erfolgt die Angabe der Odds

Ratio (Chancenverhältnis, unabhängig vom Umfang der Untersuchungsgruppen) um transparent zu machen, ob die untersuchte Größe (Diabetes mellitus, KHK, Hypertonus, Rheuma) das Auftreten primärer ZNS-Tumoren begünstigt oder vermeiden hilft (Ausnahmen: BMI/Adipositas: Chi-Quadrat-Einzelttest der Verteilungen, standardisierte Residuen; Asthma bronchiale, Rauchen: Nichtparametrischer Test auf Binomialverteilung, exakte Signifikanz).

Es kamen somit 7300 Kontrollen und 322 Fälle im Alter zwischen 25 und 69 Jahren zur Auswertung. Die Zusammensetzung der Fallgruppe bezüglich der histologischen Diagnosen zeigt die folgende Tabelle. Die Risikofaktoren wurden auf ihren Einfluß bezüglich der Entstehung primärer ZNS-Tumoren gesamt und Meningeomen statistisch ausgewertet, bei den verbleibenden Tumorentitäten hätte aufgrund der niedrigen Fallzahlen eine statistische Auswertung sehr spekulativen Charakter.

	Männer		Frauen		Gesamt	
	Anzahl	%	Anzahl	%	Anzahl	%
Astrozytom	26	20,2	13	6,7	39	12,1
Glioblastom	18	14,0	10	5,2	28	8,7
Oligodendrogliom	4	3,1			4	1,2
Ependymom	2	1,6	1	0,5	3	0,9
Pinealom			1	0,5	1	0,3
Gliosarkom			1	0,5	1	0,3
Gliom			1	0,5	1	0,3
Oligoastrozytom			1	0,5	1	0,3
Neuroep. Tm. gesamt	50	38,9	28	14,4	78	24,1
unbekannte Diagnose	2	1,6	6	3,1	8	2,5
Meningeom	27	20,9	92	47,7	119	37,2
Hypophysenadenom	30	23,3	37	19,2	67	20,7
Craniopharyngeom	4	3,1	4	2,1	8	2,5
Neurinom	15	11,6	26	13,5	41	12,7
kleinzell. anapl. Tm.	1	0,8			1	0,3
Gesamt	129	100,2	193	100,0	322	100,0

4.4.1 Diabetes mellitus

Es wurden insgesamt 318 Fälle (128 Männer und 190 Frauen) 7282 Kontrollen (3577 Männern und 3705 Frauen) 5 Altersgruppen zugeordnet, getrennt nach Geschlecht, gegenübergestellt.

Primäre ZNS-Tumore gesamt:

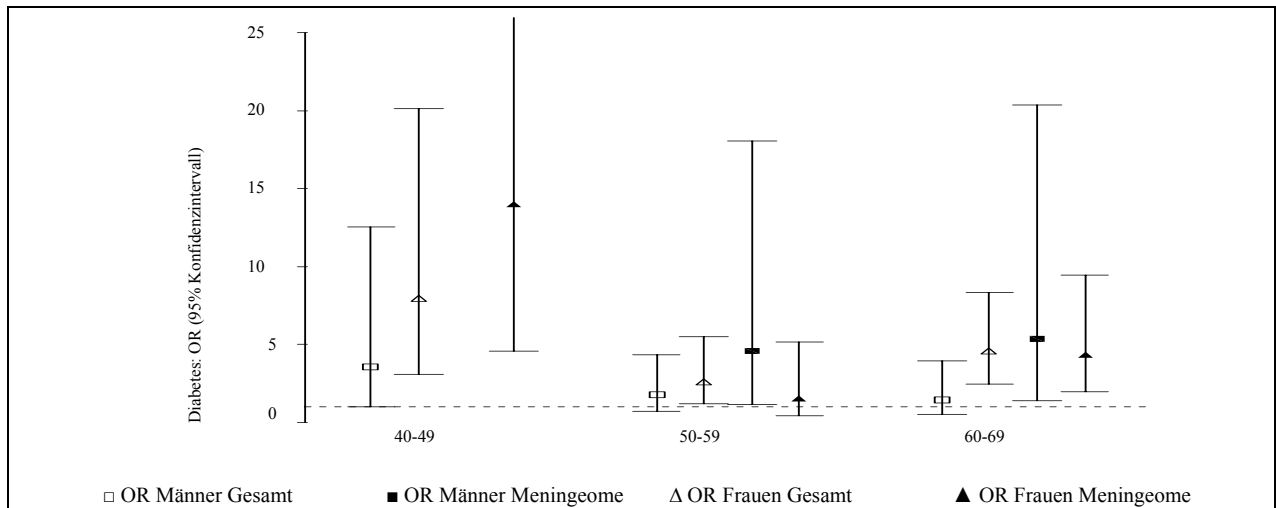
Diabetes	Fälle		Kontrollen	
	bekannt	unbekannt	bekannt	unbekannt
Männer	128	1	3577	11
Frauen	190	3	3705	7

	D.m.	Männer					Frauen				
		Fälle	Kontr.	χ^2	OR	95%CI	Fälle	Kontr.	χ^2	OR	95%CI
25-29	Ja	0	3	p=1,000			0	2	p=1,000		
	Nein	5	462				14	494			
30-39	Ja	0	6	p=1,000			0	10	p=1,000		
	Nein	20	895				15	956			
40-49	Ja	3	22	p=0,071	3,56	1,01-12,57	7	18	p<0,001	7,91	3,11-20,13
	Nein	30	784				37	753			
50-59	Ja	6	75	p=0,257	1,78	0,73-4,36	9	49	p=0,030	2,57	1,20-5,48
	Nein	36	800				57	796			
60-69	Ja	5	69	p=0,401	1,45	0,53-3,95	20	78	p<0,001	4,54	2,47-8,36
	Nein	23	461				31	549			

Meningeome:

Männer: Fälle: N=27 bekannt N=0 unbekannt Frauen: N=91 bekannt N=1 unbekannt

	D.m.	Männer					Frauen				
		Fälle	Kontr.	χ^2	OR	95%CI	Fälle	Kontr.	χ^2	OR	95%CI
25-29	Ja	0	3	/	/	/	0	2	/	/	/
	Nein	0	462				0	494			
30-39	Ja	0	6	p=1,000	/	/	0	10	p=1,000	/	/
	Nein	2	895				7	956			
40-49	Ja	0	22	p=1,000	/	/	5	18	p<0,001	13,94	4,57-42,52
	Nein	6	784				15	753			
50-59	Ja	3	75	p=0,050	4,57	1,16-18,05	3	49	p=0,456	1,52	0,45-5,15
	Nein	7	800				32	796			
60-69	Ja	4	69	p=0,023	5,35	1,40-20,39	11	78	p=0,001	4,30	1,96-9,45
	Nein	5	461				18	549			



4.4.2 Koronare Herzkrankheit

Ausgewertet wurden 318 Fälle (128 Männer und 190 Frauen) und 7277 Kontrollen (3575 Männer und 3702 Frauen).

Primäre ZNS-Tumore gesamt:

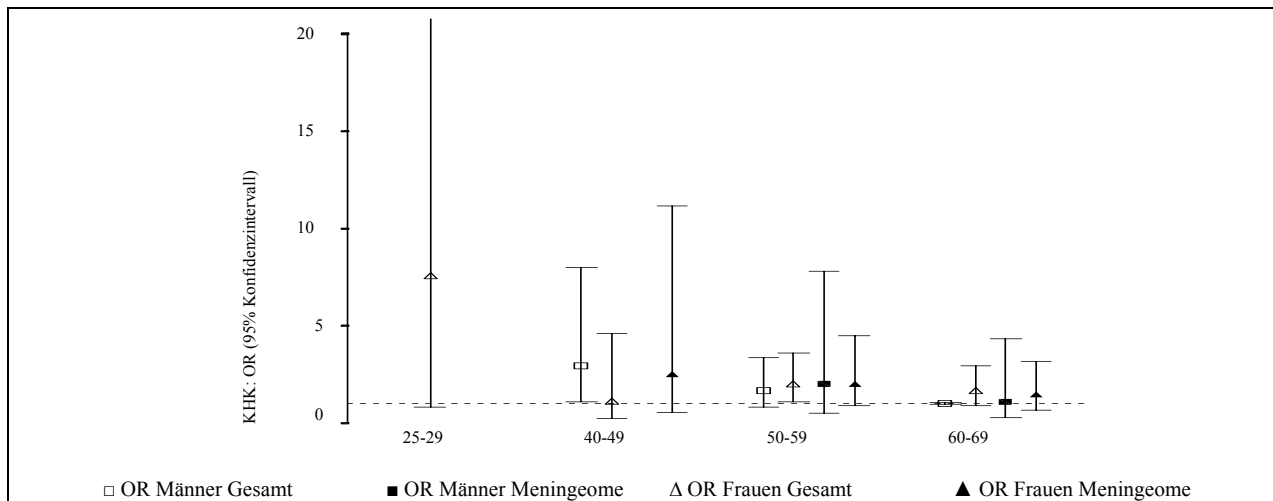
KHK	Fälle		Kontrollen	
	bekannt	unbekannt	bekannt	unbekannt
Männer	128	1	3575	13
Frauen	190	3	3702	10

	KHK	Männer					Frauen				
		Fälle	Kontr.	χ^2	OR	95%CI	Fälle	Kontr.	χ^2	OR	95%CI
25-29	Ja	0	2	p=1,000	/	/	1	5	p=0,155	7,54	0,82-69,17
	Nein	5	463				13	490			
30-39	Ja	0	22	p=1,000	/	/	0	15	p=1,000	/	/
	Nein	20	879				15	950			
40-49	Ja	5	46	p=0,044	2,95	1,09-7,99	2	33	p=0,713	1,07	0,25-4,59
	Nein	28	759				42	738			
50-59	Ja	11	155	p=0,156	1,65	0,81-3,36	15	110	p=0,039	1,96	1,07-3,61
	Nein	31	721				51	734			
60-69	Ja	7	168	p=0,535	1,02	0,98-1,06	19	168	p=0,141	1,62	0,90-2,94
	Nein	21	360				32	459			

Meningeome:

Männer: Fälle: N=27 bekannt N=0 unbekannt Frauen: N=91 bekannt N=1 unbekannt

	KHK	Männer					Frauen				
		Fälle	Kontr.	χ^2	OR	95%CI	Fälle	Kontr.	χ^2	OR	95%CI
25-29	Ja		2	/	/	/	0	5	/	/	/
	Nein		463				0	490			
30-39	Ja	0	22	p=1,000	/	/	0	15	p=1,000	/	/
	Nein	2	879				7	950			
40-49	Ja	0	46	p=1,000		/	2	33	p=0,220	2,49	0,55-11,16
	Nein	6	759				18	738			
50-59	Ja	3	155	p=0,396	1,99	0,51-7,80	8	110	p=0,123	1,98	0,88-4,46
	Nein	7	721				27	734			
60-69	Ja	3	168	p=1,000	1,07	0,27-4,34	10	168	p=0,394	1,44	0,66-3,16
	Nein	6	360				19	459			



4.4.3 Hypertonus

Zur Darstellung kamen 319 Fälle (128 Männer und 191 Frauen) versus 7270 Kontrollen (3576 Männer und 3694 Frauen).

Primäre ZNS-Tumore gesamt:

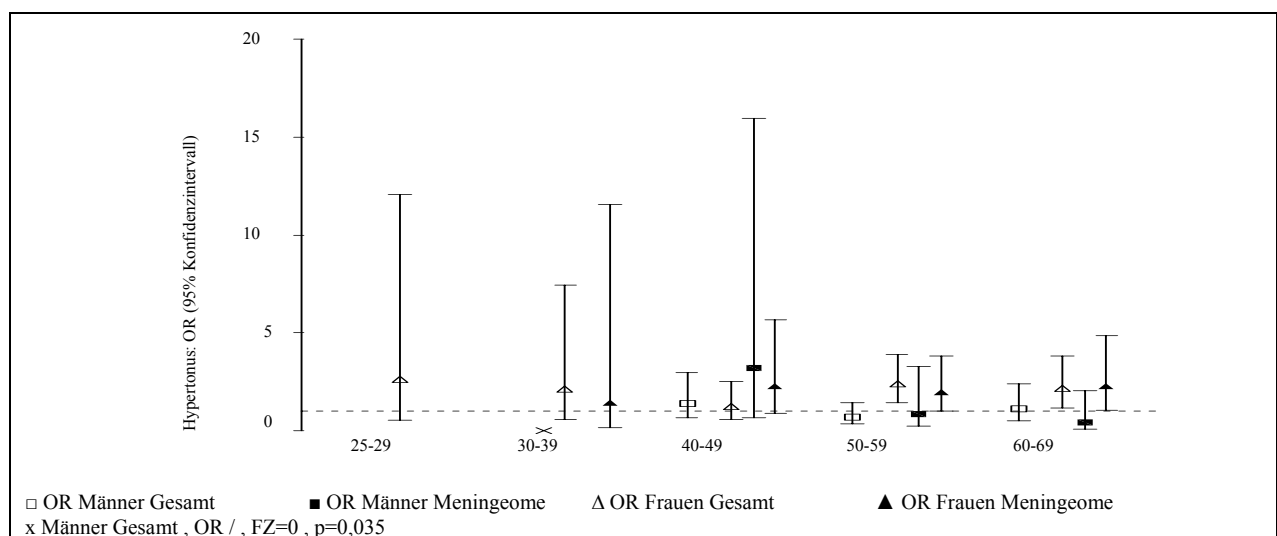
Hypertonus	Fälle		Kontrollen	
	bekannt	unbekannt	bekannt	unbekannt
Männer	128	1	3576	12
Frauen	191	2	3694	18

	Hypertonus	Männer					Frauen				
		Fälle	Kontr.	χ^2	OR	95%CI	Fälle	Kontr.	χ^2	OR	95%CI
60-69	Ja	0	57	p=1,000	/	/	2	30	p=0,218	2,58	0,55-12,05
	Nein	5	409				12	464			
30-39	Ja	0	154	p=0,035	/	/	3	104	p=0,219	2,07	0,58-7,45
	Nein	20	747				12	861			
40-49	Ja	10	192	p=0,408	1,39	0,65-2,97	10	150	p=0,563	1,21	0,59-2,51
	Nein	23	613				34	619			
50-59	Ja	11	295	p=0,402	0,70	0,35-1,41	37	297	p=0,001	2,34	1,41-3,88
	Nein	31	579				29	545			
60-69	Ja	12	215	p=0,845	1,10	0,51-2,37	34	295	p=0,014	2,11	1,17-3,81
	Nein	16	315				18	329			

Meningeome:

Männer: Fälle: N=27 bekannt N=0 unbekannt Frauen: N=92 bekannt N=0 unbekannt

	Hypertonus	Männer					Frauen				
		Fälle	Kontr.	χ^2	OR	95%CI	Fälle	Kontr.	χ^2	OR	95%CI
60-69	Ja	0	57	/	/	/	0	30	/	/	/
	Nein	0	409				0	464			
30-39	Ja	0	154	p=1,000	/	/	1	104	p=0,552	1,38	0,17-11,57
	Nein	2	747				6	861			
40-49	Ja	3	192	p=0,154	3,19	0,64-15,95	7	150	p=0,093	2,22	0,87-5,67
	Nein	3	613				13	619			
50-59	Ja	3	295	p=1,000	0,84	0,22-3,28	18	297	p=0,071	1,94	0,99-3,83
	Nein	7	579				17	545			
60-69	Ja	2	215	p=0,325	0,42	0,09-2,03	20	295	p=0,041	2,23	1,03-4,84
	Nein	7	315				10	329			



4.4.4 Rheuma

Die Diagnose Rheuma war bei 318 Fällen (128 Männer und 190 Frauen) sowie 7253 Kontrollen (3565 Männer und 3688 Frauen) bekannt.

Primäre ZNS-Tumore gesamt:

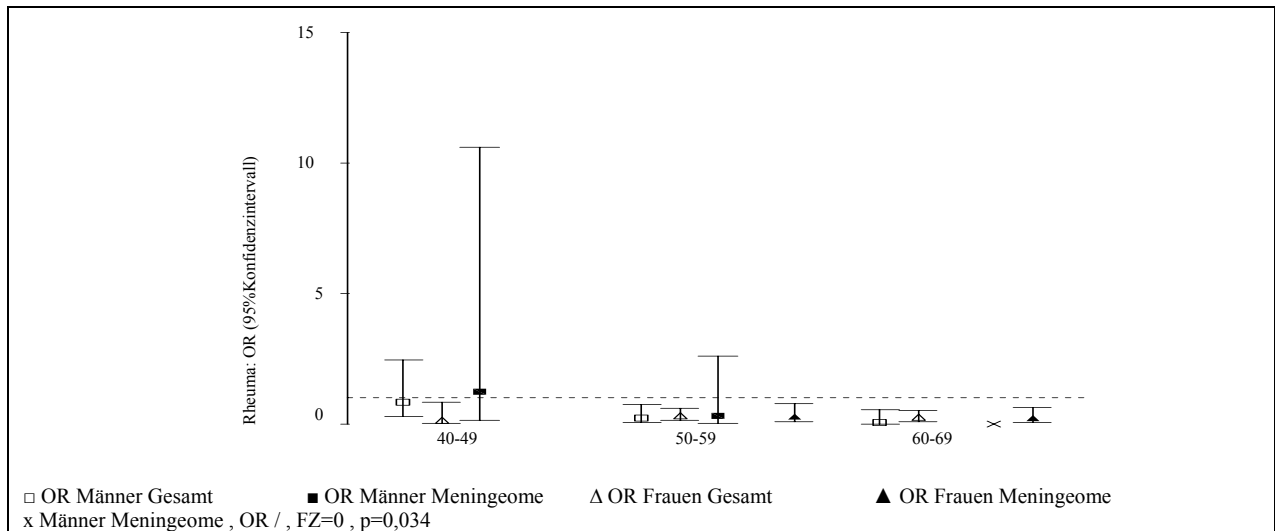
Rheuma	Fälle		Kontrollen	
	bekannt	unbekannt	bekannt	unbekannt
Männer	128	1	3688	24
Frauen	190	3	3565	23

Rheuma		Männer					Frauen				
		Fälle	Kontr.	χ^2	OR	95%CI	Fälle	Kontr.	χ^2	OR	95%CI
25-29	Ja	0	27	p=1,000	/	/	0	30	p=1,000	/	/
	Nein	5	439				14	465			
30-39	Ja	0	75	p=0,398	/	/	0	74	p=0,620	/	/
	Nein	20	823				15	889			
40-49	Ja	4	112	p=1,000	0,85	0,29-2,45	1	130	p=0,006	0,12	0,02-0,84
	Nein	29	687				43	641			
50-59	Ja	3	222	p=0,005	0,23	0,07-0,74	8	271	p<0,001	0,29	0,14-0,61
	Nein	39	651				58	566			
60-69	Ja	1	177	p<0,001	0,07	0,01-0,55	6	236	p<0,001	0,22	0,09-0,52
	Nein	27	352				45	386			

Meningeome:

Männer: Fälle: N=27 bekannt N=0 unbekannt Frauen: N=91 bekannt N=1 unbekannt

Rheuma		Männer					Frauen				
		Fälle	Kontr.	χ^2	OR	95%CI	Fälle	Kontr.	χ^2	OR	95%CI
25-29	Ja	0	27	/	/	/	0	30	/	/	/
	Nein	0	439				0	465			
30-39	Ja	0	75	p=1,000	/	/	0	74	p=1,000	/	/
	Nein	2	823				7	889			
40-49	Ja	1	112	p=0,598	1,23	0,14-10,60	0	130	p=0,059	/	/
	Nein	5	687				20	641			
50-59	Ja	1	222	p=0,466	0,33	0,04-2,59	4	271	p=0,008	0,27	0,09-0,77
	Nein	9	651				31	566			
60-69	Ja	0	177	p=0,034	/	/	3	236	p=0,002	0,19	0,06-0,63
	Nein	9	352				26	386			



4.4.5 Asthma

Es erfolgte ein Vergleich mit Ergebnissen des Gesundheitssurvey Ost-West 1990/92: Alter 25-69, Fallzahl 7466. Da die Daten bezüglich des Asthma bronchiale jedoch nur als Prozentangaben vorliegen¹⁷⁷ führten wir die Analyse mittels eines nichtparametrischen Testes auf Binomialverteilung separat für jede Altersgruppe, getrennt nach Geschlecht, Vergleich mit neuen Bundesländern, durch. Zur Auswertung gelangten 318 Fälle (128 Männer und 190 Frauen).

Primäre ZNS-Tumore gesamt:

Frauen: N=190 bekannt N=3 unbekannt

Altersgruppe	Vergleichswert Deutschland		Fälle				Exakte Signifikanz
	Asthma ja	Asthma nein	Asthma ja		Asthma nein		
	%	%	N	%	N	%	
25-29	1,3	98,7	0	0	14	100,0	p=0,833
30-39	3,2	96,8	0	0	15	100,0	p=0,614
40-49	3,4	96,6	1	2,3	43	97,7	p=0,556
50-59	6,6	93,4	3	4,5	63	95,5	p=0,359
60-69	7,0	93,0	2	3,9	49	96,1	p=0,298

Männer: N=128 bekannt N=1 unbekannt

Altersgruppe	Vergleichswert Deutschland		Fälle				Exakte Signifikanz
	Asthma ja	Asthma nein	Asthma ja		Asthma nein		
	%	%	N	%	N	%	
25-29	7,1	92,9	0	0	5	100,0	p=0,692
30-39	1,7	98,3	1	5,0	19	95,0	p=0,290
40-49	2,5	97,5	0	0	33	100,0	p=0,434
50-59	6,2	93,8	3	7,1	39	92,9	p=0,487
60-69	11,1	88,9	3	10,7	25	89,3	p=0,622

Meningeome:

Frauen: N=91 bekannt N=1 unbekannt

Altersgruppe	Vergleichswert Deutschland		Fälle				Exakte Signifikanz
	Asthma ja	Asthma nein	Asthma ja		Asthma nein		
	%	%	N	%	N	%	
25-29	1,3	98,7	/	/	/	/	/
30-39	3,2	96,8	0	0	7	100,0	p=0,796
40-49	3,4	96,6	0	0	20	100,0	p=0,501
50-59	6,6	93,4	3	8,6	32	91,4	p=0,409
60-69	7,0	93,0	1	3,4	28	96,6	p=0,388

Männer: N=27 bekannt N= 0 unbekannt

Altersgruppe	Vergleichswert Deutschland		Fälle				Exakte Signifikanz
	Asthma ja	Asthma nein	Asthma ja		Asthma nein		
	%	%	N	%	N	%	
25-29	7,1	92,9	/	/	/	/	/
30-39	1,7	98,3	0	0	2	100,0	p=0,966
40-49	2,5	97,5	0	0	6	100,0	p=0,859
50-59	6,2	93,8	0	0	10	100,0	p=0,527
60-69	11,1	88,9	1	11,1	8	88,9	p=0,653

4.4.6 Übergewicht

Grundlage der Analyse war der Body-Mass-Index, welcher sich als Orientierungsgröße bezüglich der Einschätzung, ob eine Adipositas vorliegt, bewährt hat. Weiterhin bietet diese Kenngröße eine gute Vergleichbarkeit. Analog zu der Darstellung von Bergmann et al.¹³ erfolgte die Einteilung in 4 Klassen: BMI <20 Untergewicht, BMI ≥20 bis <25 Normalgewicht, BMI ≥25 bis <30 leichtes und BMI ≥30 deutliches Übergewicht.

BMI=Körpergewicht in kg/ (Körpergröße in m)²

Chi-Quadrat Test nach Pearson, bei Signifikanz Angabe standardisiertes Residuum

Auswertbar waren 308 Fälle (121 Männer und 187 Frauen) sowie 7246 Kontrollen (3555 Männer und 3691 Frauen).

BMI-Wert [kg/m ²]	
<20	Untergewicht
≥20 bis <25	Normalgewicht
≥25 bis <30	leichtes Übergewicht
≥30	deutliches Übergewicht

	Fälle		Kontrollen	
Übergewicht	bekannt	unbekannt	bekannt	unbekannt
Männer	121	8	3555	33
Frauen	187	6	3691	21

Über- gewicht	Männer ZNS-Tumore gesamt				Frauen ZNS-Tumore gesamt			Frauen Meningeome			
	Fälle	Kontr.	χ ²	Standard. Residuum	Fälle	Kontr.	χ ²	Fälle	Kontr.	χ ²	
25-29	1	0	16	p=0,491	1	74	p=0,857	0	74	/	
	2	1	242		8	275		0	275		
	3	2	164		4	109		0	109		
	4	1	42		1	40		0	40		
30-39	1	0	21	p=1,000	1	88	p=0,179	1	88	p=0,558	
	2	7	332		6	518		3	518		
	3	9	407		8	249		3	249		
	4	3	136		1	105		0	105		
40-49	1	0	4	p=0,732	0	29	p=0,309	0	29	p=0,237	
	2	10	227		18	347		7	347		
	3	15	417		13	246		6	246		
	4	8	156		12	144		7	144		
50-59	1	0	11	p=0,012	-0,7	2	20	p=0,768	0	20	p=0,551
	2	18	175		3,2	14	233		7	233	
	3	15	468		-1,5	27	323		16	323	
	4	8	214		-0,6	22	267		12	267	
60-69	1	0	7	p=0,301		2	11	p=0,170	1	11	p=0,382
	2	2	92			17	141		9	141	
	3	18	298			19	259		13	259	
	4	4	126			11	213		6	213	

4.4.7 Rauchen

Die Auswertung erfolgte analog des Asthma bronchiale mittels eines nichtparametrischen Testes auf Binomialverteilung separat für jede Altersgruppe, getrennt nach Geschlecht, Vergleich mit neuen Bundesländern 1990-92⁸². Zur Analyse gelangten 313 Fälle (126 Männer u. 187 Frauen).

Primäre ZNS-Tumore gesamt:

Frauen: N=187 bekannt N=6 unbekannt

Altersgruppe	Vergleichswert Deutschland Frauen/Ost/1990-92		Fälle		Exakte Signifikanz
	Raucher		Raucher		
	%		N	%	
25-29	38,0		4	30,8	p=0,410
30-39	33,7		4	26,7	p=0,392
40-49	14,3		9	20,5	p=0,169
50-59	10,7		5	7,7	p=0,292
60-69	9,5		4	8,0	p=0,479

Männer: N=126 bekannt N=3 unbekannt

Altersgruppe	Vergleichswert Deutschland Männer/Ost/1990-92		Fälle		Exakte Signifikanz
	Raucher		Raucher		
	%		N	%	
25-29	52,6		1	20,0	p=0,157
30-39	52,1		7	36,8	p=0,135
40-49	38,1		11	33,3	p=0,355
50-59	32,7		20	47,6	p=0,031
60-69	22,3		11	40,7	p=0,024

Meningeome:

Frauen: N=90 bekannt N=2 unbekannt

Altersgruppe	Vergleichswert Deutschland Frauen/Ost/1990-92		Fälle		Exakte Signifikanz
	Raucher		Raucher		
	%		N	%	
25-29	38,0		/	/	/
30-39	33,7		2	28,6	p=0,562
40-49	14,3		2	10,0	p=0,440
50-59	10,7		4	11,4	p=0,524
60-69	9,5		1	3,6	p=0,241

Männer: N=27 bekannt N= 0 unbekannt

Altersgruppe	Vergleichswert Deutschland Männer/Ost/1990-92		Fälle		Exakte Signifikanz
	Raucher		Raucher		
	%		N	%	
25-29	52,6		/	/	/
30-39	52,1		0	0,0	p=0,229
40-49	38,1		1	16,7	p=0,264
50-59	32,7		5	50,0	p=0,200
60-69	22,3		4	44,4	p=0,119

4.5 Beruf

Als Kontrollgruppe wurden die aus dem Land Sachsen/Anhalt explorierten Fälle des Gesundheitssurveys Ost-West 1990/92 (spss-Datensatz) herangezogen. Ausgewertet wurde mit dem Test auf Binomialverteilung (nichtparametrischer Test/ Angabe der exakte Signifikanz), mit welchem geprüft wird, ob ein signifikanter Unterschied in der Häufigkeit der Ausprägung eines Merkmals besteht. Die Unterteilung erfolgte analog dem Survey in 19 Branchen, die einzelnen Tumorentitäten wurden bei gegenüber der hohen Variablenzahl geringen Fallzahlen nicht separat betrachtet. Es kamen somit 374 Kontrollen (175 Männer und 199 Frauen) und 284 Fälle (120 Männer und 164 Frauen) im Alter zwischen 25 und 69 Jahren mit primären ZNS-Tumoren zur Auswertung.

Primäre ZNS-Tumore gesamt:

Beruf	Fälle		Kontrollen	
	bekannt	unbekannt	bekannt	unbekannt
Männer	120	9	175	0
Frauen	164	29	199	1

Frauen:

	Kontrollen		Fälle		Exakte Signifikanz	
	N	%	N	%	%	
Land-, Forstwirtschaft	23	11,6	16	9,8	p=0,276	
Bergbau	5	2,5	0	0,0	p=0,016	↓
Baugewerbe	15	7,5	4	2,4	p=0,005	↓
Chemische Industrie	11	5,5	14	8,5	p=0,069	
Eisen- u. Stahlindustrie	3	1,5	2	1,2	p=0,553	
Maschinenbau	7	3,5	4	2,4	p=0,317	
Autoindustrie, KFZ-Gewerbe	3	1,5	0	0,0	p=0,084	
Elektrotechnik/Feinmechanik	3	1,5	4	2,4	p=0,233	
Papier u. Druck	2	1,0	4	2,4	p=0,083	
Leder- u. Textilindustrie	10	5,0	9	5,5	p=0,436	
Nahrungs- u. Genussmittelindustrie	10	5,0	0	0,0	p<0,001	↓
Sonstiges Verarbeitendes Gewerbe	0	0,0	1	0,6	p=0,151	
Handel	21	10,6	24	14,6	p=0,065	
Banken u. Versicherungen	2	1,0	3	1,8	p=0,227	
Verkehr/Bahn/Post	11	5,5	7	4,3	p=0,315	
Erziehungs-, Sozial- u. Gesundheitswesen	43	21,6	30	18,3	p=0,129	
Reinigung/Hotel/Gaststätten	4	2,0	20	12,2	p<0,001	↑
Behörden/Gemeindeverwaltung/Sozialvers.	16	8,0	14	8,5	p=0,441	
Sonstiges /Dienstleistung	10	5,0	8	4,9	p=0,564	
Gesamt	199	99,8	164	99,8		

Reinigung/ Hotel/ Gaststätten

1	Haushaltshilfe	Meningeom
2	Haushaltshilfe	Meningeom
3	Haushaltshilfe	Meningeom
4	Haushaltshilfe	Meningeom
5	Koch	Meningeom
6	Küchenhilfe	Meningeom
7	Reinigungskraft	Meningeom
8	Reinigungskraft	Meningeom
9	Reinigungskraft	Meningeom
10	Reinigungskraft	Meningeom
11	Haushaltshilfe	Glioblastom
12	Reinigungskraft	Glioblastom
13	Reinigungskraft	Glioblastom
14	Haushaltshilfe	Hypophysenadenom
15	Koch	Hypophysenadenom
16	Koch	Hypophysenadenom
17	Koch	Hypophysenadenom
18	Reinigungskraft	Hypophysenadenom
19	Haushaltshilfe	Neurinom L1 rechts
20	Reinigungskraft	M. Recklinghausen

Männer:

	Kontrollen		Fälle		Exakte Signifikanz	
	N	%	N	%		
Land-, Forstwirtschaft	20	11,4	9	7,5	p=0,111	
Bergbau	16	9,1	5	4,2	p=0,033	↓
Baugewerbe	31	17,7	18	15,0	p=0,261	
Chemische Industrie	15	8,6	11	9,2	p=0,459	
Eisen- u. Stahlindustrie	13	7,4	3	2,5	p=0,020	↓
Maschinenbau	16	9,1	20	16,7	p=0,006	↑
Autoindustrie, KFZ-Gewerbe	6	3,4	5	4,2	p=0,387	
Elektrotechnik/Feinmechanik	4	2,3	12	10,0	p<0,001	↑
Papier u. Druck	2	1,1	3	2,5	p=0,147	
Leder- u. Textilindustrie	2	1,1	0	0,0	p=0,265	
Nahrungs-/Genußmittelindustrie	5	2,9	4	3,3	p=0,461	
Sonstiges Verarbeitendes Gewerbe	1	0,6	2	1,7	p=0,162	
Handel	8	4,6	2	1,7	p=0,082	
Banken u. Versicherungen	0	0,0	1	0,8	P=0,113	
Verkehr/Bahn/Post	11	6,3	7	5,8	p=0,513	
Erziehungs-, Sozial- u. Gesundheitswesen	8	4,6	10	8,3	p=0,051	
Reinigung/Hotel/Gaststätten	2	1,1	2	1,7	p=0,381	
Behörden/Gemeindeverwaltung/Sozialvers.	13	7,4	3	2,5	p=0,020	↓
Sonstiges im Dienstleistungsbereich	2	1,1	3	2,5	p=0,147	
Gesamt	175	99,8	120	100,1		

Maschinenbau		
1	Dreher	Meningeom
2	Schleifer	Meningeom
3	Schlosser	Meningeom
4	Schlosser	Meningeom
5	Schweißer/Kesselb.	Meningeom
6	Schlosser	Astrozytom
7	Maschinenbauing.	Astrozytom
8	Schleifer	Astrozytom
9	Schlosser	Astrozytom
10	Schlosser	Glioblastom
11	Schlosser	Glioblastom
12	Schlosser	Glioblastom
13	Schlosser	Glioblastom
14	Reparaturschlosser	Oligodendrogliom
15	Dreher	Hypophysenadenom
16	Schlosser	Hypophysenadenom
17	Schlosser	Hypophysenadenom
18	Schlosser/ Dreher	Akustikusneurinom
19	Schlosser	Trigeminusneurinom
20	Schlosser	Kleinzell. anapl. Tm.

Elektrotechnik/ Feinmechanik		
1	Elektroingenieur	Meningeom
2	Elektroinstallateur	Astrozytom
3	Elektromeister	Astrozytom
4	Elektromonteur	Astrozytom
5	Elektromonteur	Astrozytom
6	Ingenieur für Elektronik	Astrozytom
7	Elektroingenieur	Glioblastom
8	Elektriker	Hypophysenadenom
9	Elektriker	Hypophysenadenom
10	Elektromonteur	Hypophysenadenom
11	Elektromonteur	Akustikusneurinom
12	Ingenieur für Elektronik	Akustikusneurinom

4.6 Koinzidenz anderer Tumoren

4.6.1 Koinzidenz anderer Tumoren bei den Patienten

Unter den 399 Patienten waren 20, die neben ZNS-Tumor eine weitere Tumorentität aufwiesen.

Nr.	Geschl.	Jahr der OP	Alter	Histologische Diagnose	Lokalisation	Zweitumor	Anamnese
1	w	1990	48	endotheliomatöses Meningeom	Keilbeinflügel links	invasives duktales Mamma-Ca	1979 Ablatio mammae li +Radiatio ; 1994 WK-MTS +Chemotherapie
2	w	1991	48	Meningeom	medialer Keilbeinflügel	Mamma-Ca	1981
3	w	1984	53	endotheliomatöses Meningeom	Falx/vorderes Sinusdrittel	Mamma-Ca	Juni 1984
4	w	1994	56	fibroblastisches Meningeom (Transitional-Typ)	re parietal-parasagittal	Mamma-Ca	1982 Ablatio mammae, Polychemotherapie, Radiatio

Nr.	Geschl.	Jahr der OP	Alter	Histologische Diagnose	Lokalisation	Zweitumor	Anamnese
5	w	1992	78	endotheliomatöses Meningeom	Th3	Mamma-Ca rechts	1976
6	w	1988	36	endotheliomatöses Meningeom	Sinus transversus links	Genitale	
7	w	1985	50	endotheliomatöses Meningeom	C1/2	Uterus-Ca	10/1987 Hysterektomie, 11/12 1987 Radiatio Becken
8	m	1979	59	endotheliomatöses Meningeom	parietal links	Prostata-Ca	1992
9	w	1987	58	endotheliomatöses Meningeom	rechts frontal	kolorektales Ca	
10	m	1994	59	endotheliomatöses Meningeom	li hoch-parietal-parasagittal	Urothel-Ca der Harnblase	
11	m	1986	56	endotheliomatöses Meningeom	Olfactoriusrinne	klarzelliges Nierenzell-Ca	T2NxM0, Tumor-nephrektomie 6/94
12	w	1988	64	endotheliomatöses/fibroblastisches Meningeom	Th1	noduläres Basaliom	10/1992
13	w	1981	56	Akustikusneurinom	rechts	solides duktales Mamma-Ca	1988
14	w	1981	44	Akustikusneurinom	links	Mamma-Ca	
15	m	1991	58	Akustikusneurinom	links	eosinophiles noduläres Nierenzell-Ca	10/93 pT4N0M0
16	w	1994	46	chromophobes Hypophysenadenom		Mamma-Ca	11/93 Ablatio mammae, Chemotherapie
17	w	1993	65	chromophobes Hypophysenadenom		tubuläres Adeno-Ca des Sigma	12/95 Chemotherapie
18	m	1987	47	chromophobes Hypophysenadenom		mäßig differenziertes infiltrierendes tubuläres Adeno-Ca des Rektums	2/1993 T2M0N0
19	m	1989	52	chromophobes Hypophysenadenom		Hämatologie	1994
20	w	1994	63	Glioblastom	links fronto-parietal	Mamma-Ca	1976 Ablatio mammae, Radiatio

4.6.2 Auftreten weiterer Tumore innerhalb der Familie

Es traten maximal sechs weitere Tumorerkrankungen innerhalb der Familie auf.

weitere Tumorerkrankung in Familie	N	%
unbekannt	8	2,0
keine	244	61,2
1-6 weitere Tumorerkrankungen	147	36,8
1	92	23,1
2	35	8,8
3	18	4,5
4	1	0,3
6	1	0,3
Gesamt	399	100,0

Verwandtschaft bzgl. des Patienten	N	%
Eltern (Mutter/Vater)	121	53,5
Kinder	9	4,0
Geschwister	26	11,5
Großeltern	47	20,8
Tante/Onkel	14	6,2
Cousine/Cousin	3	1,3
Neffe/Nichte	1	0,4
Geschwister der Großeltern	3	1,3
Urgroßeltern	2	0,9
Gesamt	226	99,9

Lokalisation	N	%
Kopf/ZNS	24	10,6
Lunge	25	11,1
Unterleib/Genitalien	42	18,6
Darm/Rektum	29	12,8
Prostata	4	1,8
Brust	19	8,4
Magen	24	10,6
Hämatologie	13	5,8
Leber	8	3,5
Knochen/Wirbel	3	1,3
Melanom	2	0,9
Gallenblase	1	0,4
Niere	8	3,5
Kehlkopf	3	1,3
Auge	2	0,9
Schilddrüse	2	0,9
Hoden	1	0,4
Pankreas	3	1,3
HNO	2	0,9
Haut	3	1,3
Abdominal	2	0,9
Blase	1	0,4
Ösophagus	2	0,9
Herz	1	0,4
Sarkom (Knochen)	1	0,4
nicht genauer definiert	1	0,4
Gesamt	226	99,7

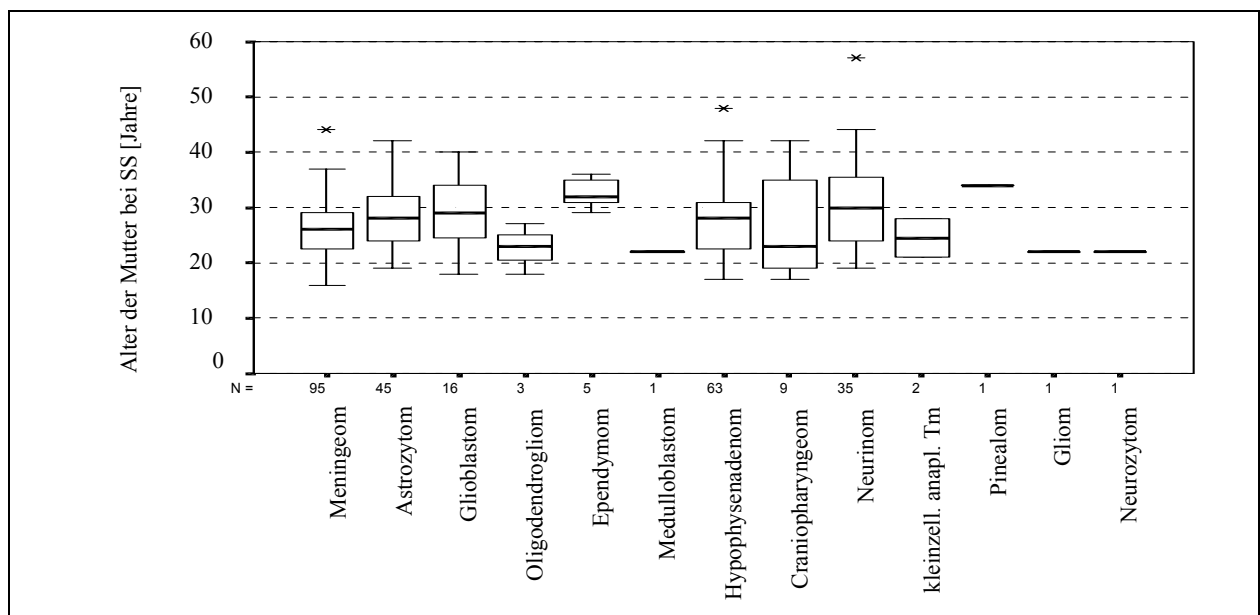
4.7 Daten zur Schwangerschaft der Mutter

4.7.1 Alter der Mutter zum Zeitpunkt der Schwangerschaft

Alter bekannt: 277 (69,42%)

Alter unbekannt: 122 (30,58%)

	Anzahl	Mittelwert	95% Konfidenzintervall des Mittelwerts		Median	Standardabweichung	Minimum	Maximum	Spannweite	Interquartilbereich		
			U	O								
			[Jahre]									
Meningeom	95	26,13	25,09	27,16	26,00	5,08	16	44	28,00	7,00		
Astrozytom	45	28,58	26,80	30,35	28,00	5,91	19	42	23,00	8,50		
Glioblastom	16	29,06	25,45	32,68	29,00	6,79	18	40	22,00	11,25		
Oligodendrogliom	3	22,67	11,47	33,87	23,00	4,51	18	27	9,00			
Ependymom	5	32,60	29,02	36,18	32,00	2,88	29	36	7,00	5,50		
Medulloblastom	1	22,00										
Pinealom	1	34,00										
Gliom	1	22,00										
Neurozytom	1	22,00										
Hypophysenadenom	63	27,49	25,91	29,08	28,00	6,30	17	48	31,00	9,00		
Craniopharyngeom	9	27,33	19,99	34,68	23,00	9,55	17	42	25,00	18,50		
Neurinom	35	30,34	27,67	33,01	30,00	7,77	19	57	38,00	12,00		
Kleinzell. anapl. Tm.	2	24,50			24,50	4,95	21	28	7,00			



Alter [Jahre]	<18		≥18 - <35		≥35 - <40		≥40 - <50		≥50 - <60		Min.	Max.
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%		
Meningeom	1	1,1	87	91,6	6	6,3	1	1,1			16	44
Astrozytom			37	82,2	5	11,1	3	6,7			19	42
Glioblastom			12	75,0	3	18,8	1	6,3			18	40
Oligodendrogliom			3	100,0							18	27
Ependymom			3	60,0	2	40,0					29	36
Medulloblastom			1	100,0								
Pinealom			1	100,0								
Gliom			1	100,0								
Neurozytom			1	100,0								
Hypophysenadenom	1	1,6	55	87,3	3	4,8	4	6,3			17	48
Craniopharyng.	1	11,1	5	55,6	1	11,1	2	22,2			17	42
Neurinom			24	68,6	9	25,7	1	2,9	1	2,9	19	57
Kleinzell. anapl. Tm.			2	100,0								
Gesamt	3	1,1	232	83,8	29	10,5	12	4,3	1	0,4	16	57

4.7.2 Rauchverhalten während der Schwangerschaft

Rauchverhalten bekannt: 332 (83,2%)

Rauchverhalten unbekannt: 67 (16,8%)

Diagnose	Nichtraucher		Raucher		Gesamt	
	N	%	N	%	N	%
unbekannte Diagnose	7	100,0			7	100,0
Meningeom	111	97,4	3	2,6	114	100,0
Neuroep. Tm.	80	96,4	3 (Astrozytome)	3,6	83	100,0
Hypophysenadenom	71	98,6	1	1,4	72	100,0
Craniopharyngeom	12	100,0			12	100,0
Neurinom	40	97,6	1	2,4	41	100,0
Kleinz. anapl. Tm.	3	100,0			3	100,0
Gesamt	324	97,6	8	2,4	332	100,0

4.7.3 Alkoholkonsum während der Schwangerschaft

Alkoholkonsum bekannt: 324 (81,2%)

Alkoholkonsum unbekannt: 75 (18,8%)

Diagnose	kein Alkoholkonsum		Alkoholkonsum		Gesamt	
	N	%	N	%	N	%
unbekannte Diagnose	6	100,0			6	100,0
Meningeom	112	100,0			112	100,0
Neuroep. Tm.	76	95,0	4 (Astrozytome)	5,0	80	100,0
Hypophysenadenom	70	98,6	1	1,4	71	100,0
Craniopharyngeom	10	90,9	1	9,1	11	100,0
Neurinom	41	100,0			41	100,0
Kleinz. anapl. Tm.	3	100,0			3	100,0
Gesamt	318	98,1	6	1,9	324	100,0

5 Diskussion

5.1 Häufigkeit der im Patientengut registrierten histologischen Diagnosen

5.1.1 Häufigkeit intracranieller Tumore

Um eine verwertbare Aussage bezüglich der vorliegenden Daten treffen zu können, erfolgt der Vergleich mit der umfangreichsten Darstellung, die wir unter den Veröffentlichungen gefunden haben (Surawicz et al.¹⁵⁹: Fallzahl: 20765, Auswertung der Daten der „Central Brain Tumor Registry of the United States“, 1990-1994). Auf die Einbeziehung der zahlreichen kleineren, örtlich deutlich eingegrenzten Studien und zudem aufgrund unterschiedlicher Klassifikationen und Interpretationen eingeschränkter Vergleich- und Beurteilbarkeit, wird verzichtet. Weiterhin wurde mit allgemein anerkannten Lehrbüchern verglichen^{99,143,155}.

Schlüsselt man die explorierten 1122 Fälle nach der histologischen Diagnose auf, so findet man bezüglich der intracraniellen Tumoren (N=1015) als häufigste Entitäten Neuroepitheliale Tumore (43,1%), Meningeome (26,3%), Hypophysenadenome (17,2%) und Neurinome (8,9%). Unter den Neuroepithelialen Tumoren sind erwartungsgemäß die Astrozytome und Glioblastome am häufigsten vertreten. Gliome (Astrozytome, Glioblastome, Oligodendrogliome, Gliosarkome, Gliom ohne nähere Klassifikation, Oligoastrozytome) sind mit 38,7% verglichen mit den Ergebnissen o.g. Studie eher unterrepräsentiert, ebenso der Anteil der Neuroepithelialen Tumoren gesamt. Im Gegensatz dazu sind die Meningeome, Hypophysenadenome und Neurinome überrepräsentiert.

Vergegenwärtigt man sich nun die geschlechtsspezifische Verteilung imponiert ein relativ ausgewogenes Verhältnis zwischen Männern und Frauen bei den Neuroepithelialen Tumoren, insbesondere den Oligodendrogliomen, Ependymomen und Medulloblastomen. Bei den Oligoastrozytomen zeigt sich ein gewisses Überwiegen des weiblichen Geschlechtes (10 Frauen vs. 4 Männer), wobei jedoch keine statistische Signifikanz erreicht wird ($p=0,180$). Erwartungsgemäß überwiegt der Anteil der Frauen statistisch signifikant deutlich über den der Männer bei den Meningeomen (Frauen:Männer=2,3:1, $p<0,001$). Auch bei den Neurinomen dominiert das weibliche Geschlecht statistisch signifikant (Frauen:Männer=2:1, $p=0,002$). Unter Berücksichtigung aller Tumorentitäten kann man eine Bevorzugung der Frauen aufzeigen (Frauen:Männer=1,3:1, $p<0,001$).

Vergleicht man diese Ergebnisse wiederum mit der größten epidemiologischen Studie von Surawicz et al.¹⁵⁹ so zeigt diese ebenfalls eine Prädisposition des weiblichen Geschlechtes für ZNS-Tumoren gesamt, sowie Meningeome (ebenfalls 2,3:1) im statistisch signifikanten Bereich ($p < 0,05$), für Neurinome imponiert eine allenfalls moderate Bevorzugung des weiblichen Geschlechtes. Die von der Verfasserin beschriebene Prädisposition des männlichen Geschlechtes für Glioblastome und v.a. anaplastische Astrozytome spiegelt sich analog in unseren Daten wieder, allerdings wird keine statistische Signifikanz erreicht. Auch in den o.g. Lehrbüchern wird eine Bevorzugung des männlichen Geschlechts für die Ausbildung von Astrozytomen und Glioblastomen beschrieben, weiterhin wird eine eindeutige Bevorzugung des weiblichen Geschlechtes für Meningeome und weniger deutlich für Neurinome konstatiert. Bezüglich der Craniopharyngeome findet man entsprechend Lehrbüchern und unseren Ergebnissen eine leichte Bevorzugung des männlichen Geschlechtes, wohingegen Surawicz et al. eine Bevorzugung des weiblichen Geschlechtes aufzeigen. Bei den Hypophysenadenomen zeigen unsere Daten und die Erhebung von Surawicz et al. ein Überwiegen des weiblichen Geschlechtes ohne statistische Signifikanz.

5.1.2 Häufigkeit spinaler Tumore

Entsprechend den Darstellungen von Mark et al. und Schirmer^{99,143} sind auch in unserem Patientengut die am häufigsten vertretenen Tumorentitäten Meningeome (39,1%), Neurinome (32,6%) sowie mit deutlichem Abstand folgend die Astrozytome (9,8%) bzw. Gliome gesamt (10,9%) und Ependymome (5,4%).

Es besteht eine hochsignifikante Prädisposition des weiblichen Geschlechtes zur Ausbildung von Meningeomen (Frauen:Männer = 8:1, $p < 0,001$) und spinalen Tumoren gesamt (Frauen:Männer = 2,2:1, $p = 0,001$). Auch bei den Neurinomen überwiegt das weibliche Geschlecht (Frauen:Männer = 1,5:1, $p = 0,362$), jedoch nicht statistisch signifikant. Eine beschriebene diskrete Bevorzugung des männlichen Geschlechtes zur Entwicklung astrozytärer spinaler Tumore bzw. Ependymome ist auch anhand unserer Daten ersichtlich, allerdings aufgrund der geringen Fallzahlen nicht aussagekräftig.

5.2 Manifestationsalter

Sinnvollerweise erfolgt die Besprechung der einzelnen Tumorentitäten nacheinander. Beginnend mit den Astrozytomen zeigt sich ein medianes Manifestationsalter der intracraniell lokalisierten Tumore von 37,9 Jahren, wobei eine breitgefächerte Spannweite (2,85-72,92 Jahre) auffällt. Es

imponiert ein kontinuierliches Ansteigen der Häufigkeit bis in die Altersgruppe 50-60 und ein anschließend relativ abruptes Abfallen jenseits des 60. Lebensjahres. Bei den Männern findet man den Gipfel bereits im Alter von 30-40 Jahren, bei den Frauen ist der Verlauf zweigipflig mit einem Peak in der Altersgruppe 20-30 und einem weiteren in der Altersgruppe 50-60. Frauen erkranken durchschnittlich früher (Median 35,44 Jahre) als Männer (Median 39,19 Jahre). Kleinhirnastrzytome und Astrozytome des N. opticus treten im Kindes- bis jungen Erwachsenenalter (Median 15,38 und 10,14 Jahre), in den Großhirnhemisphären lokalisierte Astrozytome im späteren Erwachsenenalter (Median 43,44 Jahre) in Erscheinung (siehe graphische Darstellung des Zusammenhanges zwischen Manifestationsalter und Lokalisation). Betrachtet man die spinalen Astrozytome zeigt sich ein etwas früheres Auftreten sowohl bei Analyse unserer Daten (Median 34,78) als auch in der Literatur⁹⁹ (3-5. Lebensdekade). Berücksichtigt man das Geschlecht nicht, zeigt sich ein Peak zwischen 10-20 Jahren, ein anschließendes Abfallen und folgend ein weiterer Peak bei 30-40 Jahren (eingeschränkte Aussagekraft bei sehr geringen Fallzahlen). Während Männer am häufigsten zwischen dem 10.-20. Lebensjahr befallen sind, erkranken Frauen zwischen dem 30. und 40. Lebensjahr. Dies schlägt sich auch in den Medianwerten des Manifestationsalters nieder (Frauen: 34,94 vs. Männer: 24,17 Jahre).

Die Glioblastompatienten zeigen eine recht typische Altersverteilung^{77,99}. Das mediane Manifestationsalter ist bei 54,76 Jahren anzusiedeln, wobei wiederum eine breite Streuung der Werte (insbesondere Auftreten unterhalb 25. Lebensjahr) auffällt. Die Männer erkrankten ca. 3 Jahre früher als die Frauen (Median: Männer 53,41 vs. Frauen 56,16 Jahre). Es zeigt sich in der graphischen Darstellung bei beiden Geschlechtern ein klassischer Anstieg jenseits des 30. Lebensjahres bis zum Erreichen des Maximums zwischen dem 50. und 60. Lebensjahr, einem noch relativ häufigen Auftreten zwischen dem 60. und 70. Lebensjahr und anschließendem Abfallen.

Auch die Oligodendrogliome zeigen ein recht typisches Auftreten jenseits des 30. Lebensjahres. Vergleich man das von uns ermittelte mediane Alter (gesamt 50,75, Frauen 53,99, Männer 43,36 Jahre) so imponiert ein doch relativ spätes Auftreten bei den Frauen im Vergleich zu den Männern. Inskip⁷⁷ beschreibt einen unseren Daten entsprechenden zeitlichen Verlauf mit seltenem Auftreten vor dem 20. Lebensjahr sowie einer Häufung zwischen 40-65 Jahren, demgegenüber beschreiben Mark et al.⁹⁹ ein zweigipfliges Auftreten in der Kindheit und um das 40. Lebensjahr.

Ependymome treten intracraniell überwiegend in der Kindheit auf, nach einem Abfallen in der Adoleszenz folgt klassischerweise ein zweiter Peak um das 55. Lebensjahr. Spinal sind v.a. Erwachsene betroffen mit einem mittleren Alter von 40 Jahren^{77,99}. Nach Analyse unserer Daten sieht man ebenfalls ein breitgefächertes Auftreten intracraniell mit dem jüngsten Patienten mit 7 und dem ältesten Patienten mit 66 Jahren. Während in der Kindheit und dem jungen Erwachsenenalter (0-30 Jahre) die Männer überwiegen, findet man jenseits des 40. Lebensjahres ausschließlich Frauen, was sich auch im medianen Manifestationsalter niederschlägt (Männer: 19,74 Jahre (7,27-31,75), Frauen: 45,19 Jahre (7,24-66,05)). Spinal zeigt sich ein ähnliches Bild (Männer: medianes Manifestationsalter 18,50 Jahre (12,31–47,78) versus Frauen: medianes Manifestationsalter 38,96 Jahre (32,97-44,95)).

Plexuspapillome können prinzipiell in jedem Lebensalter auftreten, sind aber häufig (70%) im Säuglings- und Kleinkindalter (<2 Jahre) vorkommend⁹⁹. Eine weite Fächerung spiegelt sich auch in unseren Daten wieder, wobei das mediane Alter 25,9 Jahre beträgt. Während der Tumor bei den Frauen nur im Erwachsenenalter (>25 Jahre) auftritt, imponiert bei den Männern ein Auftreten in der Kindheit und jungem Erwachsenenalter (<25 Jahre).

An Medulloblastomen erkrankten wie erwartet⁹⁹ Kinder und Jugendliche (4 – 18 Jahre), wobei das männliche Geschlecht etwas früher betroffen war (Median: Männer: 5,6, Frauen 12,84 Jahre). Die Pinealome traten v.a. in der Adoleszenz und jungem Erwachsenenalter in Erscheinung (Median 35,04 Jahre), jedoch war insbesondere bei den Frauen auch das höhere Alter betroffen.

Meningeome sind Tumoren mittleren und höheren Alters, man findet sie nur in Ausnahmefällen bei Kindern bzw. jungen Erwachsenen^{77,99}. Das mediane Manifestationsalter in unserer Patientengruppe (intracranielle Meningeome) beträgt 55,16 Jahre, es gibt weder bei den Medianwerten (Männer: 53,93, Frauen: 55,54 Jahre) noch in der Altersverteilung (vereinzelte Fälle vor dem 30. Lebensjahr, kontinuierliches Ansteigen mit Peak in der Altersgruppe 50-60, anschließend kontinuierliches Abfallen) nennenswerte geschlechtstypische Unterschiede. Spinal verschiebt sich die Tumorerkrankung ins höhere Alter (Median gesamt: 62,21, Männer: 66,21, Frauen: 62,14 Jahre), die häufigsten Erkrankungen manifestieren sich jedoch auch in der Altersgruppe der 50-60jährigen.

Die Neurinome stellen sich ähnlich dar mit einem medianen Erkrankungsalter intracraniell von 55,39 Jahren (Männer: 54,54, Frauen: 55,47 Jahre), es zeigt sich jedoch in der graphischen Darstellung eher ein Plateau über die Altersgruppen 40-50, 50-60 und 60-70 reichend. Weiterhin treten sie spinal eher als die Meningeome in Erscheinung (Männer: 49,8, Frauen: 51,39 Jahre), die Altersverteilung zeigt einen zweigipfligen Verlauf (1. Peak 20-30, 2. Peak 50-60 Jahre).

Die Hypophysenadenome treten mit einem medianen Manifestationsalter von 49,61 Jahren auf, Frauen sind in unserer Klinik eher betroffen (Median 46,40 Jahre) als Männer (50,81 Jahre). Betrachtet man die Altersverteilung, so kann man auch hier einen zweigipfligen Verlauf verfolgen: nach einem Peak in der Altersgruppe 20-30 folgt zunächst eine leichte Inzisur, um dann die Häufigkeit bis zum Maximum in der Altersgruppe 50-60 ansteigen zu lassen. Anschließend erfolgt ein kontinuierlicher Abfall, die Tumoren treten jedoch bis ins hohe Alter auf.

Die Craniopharyngeome zeigen sich mit einem medianen Manifestationsalter von 45,17 Jahren (Männer 37,15 vs. Frauen 51,10 Jahre) relativ spät, wobei diese Verschiebung vor allem durch das weibliche Geschlecht bedingt ist. Nach einem Peak in der Adoleszenz (10-20 Jahre) folgt ein erneutes Ansteigen der Häufigkeit in der Altersgruppe 50-60. Dieser undulierende Verlauf ist bei den Frauen deutlicher sichtbar.

Die äußerst bösartigen, jedoch seltenen Tumore wie das Gliosarkom, Meningosarkom und der kleinzellige anaplastische Tumor treten mit einer zeitlichen Verzögerung erst jenseits des 58. Lebensjahres auf (Ausnahme: Fibrosarkom, Alter 17,71 Jahre). Weiterhin beobachteten wir unter den Frauen einen PNET. Dieser Tumor, der klassischerweise in der Kindheit auf sich aufmerksam macht, wurde in unserem Fall erst im 47. Lebensjahr klinisch manifest.

Der Vergleich mit den Daten des Gemeinsamen Krebsregisters (neue Bundesländer und Berlin) ergibt eine statistisch signifikante Abweichung der Medianwerte bezüglich der Astrozytome sowohl beim weiblichen als auch beim männlichen Geschlecht. Im Einzugsgebiet unserer Klinik erkranken die Männer demnach ca. 11 Jahre ($p < 0,001$), die Frauen sogar 18 Jahre ($p < 0,001$) eher an einem Astrozytom. Dies bestätigt auch ein Blick in die Literatur⁹⁹, wobei jedoch die Altersverteilung recht typisch erscheint⁷⁷. Es wurde sowohl bei unseren Daten als auch bei den Vergleichsdaten keine Separation der pilozytischen Astrozytome des Kindesalter vorgenommen, so daß die vorbeschriebene Linksverschiebung dadurch nicht mitbewirkt wird. Weiterhin

statistisch signifikante Abweichungen imponieren bei den Meningeomen ($p < 0,001$). Wiederum erkranken sowohl Männer als auch Frauen früher (8 Jahre). Neurinome manifestieren sich in unserem Einzugsgebiet mit Betonung beim männlichen Geschlecht später als in den neuen Bundesländern generell, dieser Zusammenhang erreicht aber weder bei den Männern ($p = 0,067$) noch bei den Frauen ($p = 0,127$) statistische Signifikanz. Bei den Hypophysenadenompatienten und Oligodendrogliomen/ Oligoastrozytomen gibt es ebenfalls keine relevanten und/ oder statistisch signifikanten Differenzen.

Die weiteren Tumorentitäten sind um der Vollständigkeit genüge zu tun mit aufgeführt, die geringen Fallzahlen verbieten jedoch Rückschlüsse irgendeiner Art.

5.3 Blutgruppen

Betrachtet man zunächst die ABO-Blutgruppeneigenschaft unabhängig vom Geschlecht so imponiert eine statistisch signifikante Abweichung der Verteilung für die Neuroepithelialen Tumoren in ihrer Gesamtheit ($p = 0,045$) als auch für die Glioblastome im speziellen ($p = 0,003$). Träger der BG B erkrankten demnach statistisch signifikant überzufällig häufig an Neuroepithelialen Tumoren des ZNS (standardisiertes Residuum 2,47 $\sim p < 0,05$) insbesondere an Glioblastomen (standardisiertes Residuum 3,08 $\sim p < 0,01$).

Unter Berücksichtigung des Geschlechtes kann die vorbeschriebene abweichende Verteilung bezüglich der Neuroepithelialen Tumore nur bei den Frauen im grenzwertig signifikanten Bereich gefunden werden ($p = 0,052$). Nach Analyse der einzelnen BG imponiert eine signifikante Erhöhung der BG B (standardisiertes Residuum 2,37 $\sim p < 0,05$).

Die separate Analyse der Glioblastome ergibt signifikante Unterschiede in der Verteilung sowohl beim weiblichen ($p = 0,005$) als auch beim männlichen Geschlecht ($p = 0,014$). Während bei den Frauen wiederum die BG B signifikant überzufällig häufig bei Glioblastompatienten auftritt (standardisiertes Residuum 3,09 $\sim p < 0,01$), handelt es sich bei den Männern um ein Überwiegen der BG AB (standardisiertes Residuum 2,60 $\sim p < 0,01$), die ebenfalls zu verzeichnende relativ im Vergleich zur Population auftretende Erhöhung der BG B erreicht keine statistische Signifikanz.

Entgegen der im folgenden beschriebenen Literatur werden in unserer Erhebung rhesuspositive Personen im Vergleich zur Population hochsignifikant weniger von Tumoren des ZNS ($p = 0,001$) insbesondere Glioblastomen ($p = 0,018$) und Meningeomen ($p = 0,010$) befallen. Dieser Unterschied projiziert sich bei Untersuchung des Geschlechtes im signifikanten Bereich bei den

Frauen auf die Glioblastome ($p=0,031$), Neuroepithelialen Tumore gesamt ($p=0,039$) und Meningeome ($p=0,009$), lediglich unter Heranziehen aller untersuchten ZNS-Tumore ergibt sich eine signifikante Verminderung RH+ bei beiden Geschlechtern (Männer $p=0,033$; Frauen $p=0,006$).

Bei gesonderter Analyse der Hypophysenadenome fällt beim weiblichen Geschlecht ein prozentual gesehen relatives Überwiegen der BG O bei konsekutivem Minderauftreten der BG A auf ohne das eine statistische Signifikanz erreicht wird.

Ein möglicher Einfluß der Blutgruppeneigenschaften (ABO und RH) in der Genese verschiedenster Erkrankungen, vor allem im Bereich des gastrointestinalen Systems (Ätiologie Magenkarzinom, Duodenalulzera etc.), wird bereits in den Fünfziger Jahren dieses Jahrhunderts erstmals beschrieben. Einen Zusammenhang zum ZNS hat jedoch letztendlich nur eine begrenzte Zahl von Veröffentlichungen zur Thematik.

Zusammenfassend dominieren die Veröffentlichungen, die ein Überwiegen der BG A bei Hirntumorpatienten deklarieren. So beschreibt Steward¹⁵⁶ für Gliome ein relatives Überwiegen von A über O, ohne jedoch statistische Signifikanz aufzeigen zu können. Dem schließen sich Selverstone und Cooper¹⁵⁰ nach Exploration von 139 Astrozytomen (excl. Glioblastome) an (hochsignifikanter Unterschied der Blutgruppenverteilung: vermehrtes Auftreten BG A und AB, konsekutive Verminderung BG O und B). Er stellt die Hypothese einer protektiven Wirkung des Anti-A Faktors (BG O und B) in Bezug auf Tumore der astrozytären Reihe auf. Weitere diesbezügliche Darstellungen stammen von Schlehofer et al.¹⁴⁴ (Gliome/ Meningeome/ Akustikusneurinome gesamt: höherer prozentualer Anteil BG A Fälle versus Kontrollen), Zampieri et al.¹⁸⁴ (low grade Astrozytome: OR 6,0; high grade Astrozytome OR=1,3 für BG A, nicht statistisch signifikant) und Choi et al.³⁴ (Astrozytome: mehr Fälle als Kontrollen BG A, nicht statistisch signifikant). Pearce und Yates¹²² finden in einer Serie von 3115 primären Hirntumoren eine signifikante Erniedrigung der BG O bei Gliomen (bei Betrachtung der einzelnen Entitäten nur bei den Astrozytomen) bei Patienten, deren Tumor nach 1945 diagnostiziert worden ist, bzw. unter spezieller Betrachtung der 20jährigen Astrozytompatienten, die nach 1945 diagnostiziert worden sind zur signifikanten Erniedrigung der BG O eine ebenfalls signifikante Erhöhung der BG A. Bei den Patienten, die vor 1945 diagnostiziert worden sind, findet sich dieser Unterschied nicht. Als Ursache hierfür werden ausgereifere Labortechniken nach 1945 (v.a. zum Nachweis spezieller Untergruppen der BG A) bzw. eine Trisomie des ABO-

Genlocus diskutiert. Die gleichen Autoren¹⁸² beschreiben diese Problematik bereits 5 Jahre zuvor bei Analyse von 473 Astrozytompatienten, excl. Glioblastome (Astrozytome gesamt: BG O↓; BG A↑; p= 0,05; nach 1945 diagnostiziert: BG O↓, p=0,0002; Alter < 20 Jahre nach 1945 diagnostiziert: signifikantes Überwiegen BG A, B, AB über O, p=0,00001). Nach Exploration von 1287 primären Hirntumoren zeigen Sowbhagya et al.¹⁵³ ebenfalls ein statistisch signifikantes Überwiegen der BG A bei allen Hirntumoren zusammen und Gliomen im Einzelnen, hier zusätzlich signifikante Minderung BG O, ebenso signifikantes Minderauftreten BG O bei Akustikusneurinomen, desweiteren nichtsignifikante Erhöhung BG A und Minderung BG O bei Meningeomen. Interessanterweise findet sich eine signifikante Erhöhung der BG B sowie eine nicht signifikante Erhöhung der BG AB bei den Medulloblastompatienten. Eine Untersuchung von 271 Glioblastompatienten¹⁶⁶ hat auch ein Überwiegen der BG A bei gleichzeitiger Reduktion der BG O im signifikanten Bereich ergeben. Den Zusammenhang zwischen dem Auftreten kindlicher Tumoren und den ABO- und RH- Blutgruppeneigenschaften untersuchen Campbell et al. 1961²⁶. Es zeigt sich ein hochsignifikantes Überwiegen von A über O (p=0,005), sowie von RH+ über Rh- im nichtsignifikanten Bereich (p=0,07) bei Gliomen.

Demgegenüber stehen die Darstellungen von Mayr et al.¹⁰³ (Glioblastome und Meningeome: nicht signifikantes Mehrauftreten BG B, Hypophysenadenome: signifikant BG O↑ und BG A↓) und von Alcantara et al.⁴ (alle Hirntumoren incl. Metastasen und Hypophysenadenome: signifikant BG O↑). Damon⁴⁰ beschreibt 1957 nach Analyse von 203 Hypophysenadenomen eine allenfalls leichte prozentuale Verschiebung der Blutgruppenverteilung zugunsten O gegenüber A. Aird et al.³ finden keinen Zusammenhang zwischen den ABO-Blutgruppeneigenschaften und Hypophysenadenomen.

4 Studien können keinen Zusammenhang zwischen malignen Hirntumoren²⁸, Gliomen³⁵ bzw. Astrozytomen⁵¹ oder Glioblastomen³¹ und der ABO-Blutgruppenverteilung herstellen.

In der Literatur wird in 3 Studien eine positive Assoziation zwischen dem Rhesusfaktor und Hirntumoren postuliert (Alcantara et al.⁴: alle Hirntumoren incl. Metastasen: signifikant RH+↑; Campbell et al.²⁶: Überwiegen von RH+ über Rh- im nichtsignifikanten Bereich (p=0,07) bei Gliomen und Carpenter et al.²⁸ maligne Hirntumore RH+↑ OR 2,9). Keinen Unterschied in der Verteilung der RH-Blutgruppeneigenschaft finden Pearce und Yates¹²². Konform zu unseren Fällen beschreiben auch Choi et al.³⁴ ein prozentuales Defizit RH+ Fälle versus Kontrollen, allerdings ohne statistische Signifikanz.

5.4 Risikofaktoren

Es sind wiederholte Versuche unternommen worden, den Einfluß verschiedener Risikofaktoren und Erkrankungen auf die Entstehung von Hirntumoren im Erwachsenenalter zu klären. Dies gestaltet sich aufgrund der Heterogenität der untersuchten Größen selbst, deren gegenseitige Beeinflussung sowie immer wieder auch zu geringer Fallzahlen, um statistisch signifikante Ergebnisse aufzuzeigen, sehr schwierig. Vergegenwärtigt man sich die zur Zeit veröffentlichten Studien, so wird man mit sehr kontroversen Ergebnissen und Zusammenhängen, die im Folgenden diskutiert werden sollen, konfrontiert.

5.4.1 Diabetes mellitus

Die Chance an einem primären ZNS-Tumor bei Vorliegen von Diabetes mellitus zu erkranken (für unsere Auswertung wurde nur ein vor der Tumorerkrankung bestehender Diabetes mellitus herangezogen, nicht ein durch die in der Behandlung von ZNS-Tumoren weit verbreiteten Kortikosteroide manifestierter Diabetes) ist sowohl bei Frauen (2,57-7,91fach) als auch bei Männern (1,45-3,56fach) in den Altersgruppen 40-69 erhöht, wobei es sich jedoch nur bei den Frauen um einen signifikanten Zusammenhang handelt (40-49: $p < 0,001$, OR 7,91, 95% CI: 3,11-20,13; 50-59: $p = 0,030$, OR 2,57, 95% CI: 1,20-5,48; 60-69: $p < 0,001$, OR 4,54, 95% CI: 2,47-8,36).

Betrachtet man nun die Meningeome separat so zeigt sich ein signifikant erhöhtes Risiko bei Frauen in den Altersgruppen 40-49 ($p < 0,001$, OR 13,94, 95%CI: 4,57-42,52) und 60-69 ($p = 0,001$, OR 4,30, 95%CI: 1,96-9,45), in der Altersgruppe 50-59 besteht eine nicht signifikante 1,5fach erhöhte Chance an einem Hirntumor bei Vorliegen von Diabetes zu erkranken. Bei den Männern zeichnet sich ein Zusammenhang nur in den Altersgruppen 50-59 und 60-69 ab, in beiden Altersgruppen ist die Risikoerhöhung signifikant (50-59: $p = 0,050$, OR 4,57, 95%CI: 1,16-18,05; 60-69: $p = 0,023$, OR 5,35, 95%CI: 1,40-20,39).

Bezüglich einer möglichen Assoziation zwischen einer Erkrankung an Diabetes mellitus und der Entstehung primärer ZNS-Geschwülste liegen in der Literatur sehr kontroverse Ergebnisse vor. Konform zu unseren Resultaten finden Mills et al.¹¹⁴ in einer Kohortenstudie sowohl für Gliome (RR=1,84) als auch für Meningeome (RR=2,04) ein erhöhtes Risiko bei Vorliegen eines Diabetes mellitus, allerdings ohne statistische Signifikanz zu erreichen. Paton und Petch¹²¹ beschreiben bereits 1954 eine Erhöhung des Risikos für Hirntumore bei bestehendem Diabetes. Ein vermindertes Risiko konstatieren Cicuttini et al.³⁵ (Gliome und Meningeome OR 0,3, nicht

statistisch signifikant); Aronson⁹ (prozentualer Anteil an Gliomen unter Diabetikern geringer als unter Nichtdiabetikern, Autopsieserie) und Brenner et al.¹⁹ (Gliome-signifikant reduziertes Risiko, OR 0,44; Meningeome und Akustikusneurinome -nicht signifikant reduziertes Risiko, OR 0,67 und 0,76). Schlehofer et al.¹⁴⁴ finden 1991 ein vermindertes Risiko für die Entstehung von Gliomen, Meningeomen und Akustikusneurinomen bei Bestehen eines Diabetes unter Berücksichtigung beider Geschlechter (RR=0,74) und der Frauen (RR=0,58), nicht aber bei separater Betrachtung der Männer (RR=1,14), die gleiche Autorin¹⁴⁵ kann 1999 keinen Zusammenhang zwischen Diabetes und Hirntumoren herausstellen. Auch Wideroff et al.¹⁷⁶ finden keinen kausalen Zusammenhang.

5.4.2 Koronare Herzkrankheit

Eine Risikoerhöhung an einem primären ZNS-Tumor bei Vorliegen einer KHK zu erkranken findet man für Männer in den Altersgruppen 40-49 (2,95fach) und 50-59 (1,65fach), bei den Frauen in den Altersgruppen 25-29 (7,54fach), 50-59 (1,96fach) sowie 60-69 (1,62fach). Signifikant ist der Zusammenhang für Männer in der Altersgruppe 40-49 (p=0,044, OR 2,95, 95%CI: 1,09-7,99), für Frauen in der Altersgruppe 50-59 (p=0,039, OR 1,96, 95%CI: 1,07-3,61).

Eine signifikante Erhöhung kann man bei Auswertung der Meningeompatienten nicht nachweisen, jedoch imponiert eine Risikoverdopplung (OR 1,99) in der Altersgruppe 50-59 der männlichen sowie ein 1,44-2,49fach erhöhtes Risiko in den Altersgruppen 40-49 (OR 2,49), 50-59 (OR 1,98) und 60-69 (OR 1,44) der weiblichen Meningeompatienten.

Eine mögliche Kausalität zwischen einer Koronaren Herzerkrankung und ZNS-Tumoren (namentlich Gliomen) haben Wrensch et al.¹⁸⁰ in einer Fall-Kontroll-Studie untersucht (462 Gliompatienten). Es wird allenfalls einen Trend zur Risikoverminderung ohne statistische Signifikanz aufgezeigt (OR 0,9). Weitere Veröffentlichungen zu diesem speziellen Thema finden sich nicht.

5.4.3 Hypertonus

Eine signifikante Erniedrigung der Chance an einem primären Tumor des ZNS bei Vorliegen eines Hypertonus ergab sich für Männer in der Altersgruppe 30-39 (p=0,035), ebenfalls Risikominderungen, jedoch ohne Erreichen einer Signifikanz, konnten für die Altersgruppe 50-59 für das Auftreten eines primären ZNS-Tumors (p=0,402, OR 0,70, 95%CI: 0,35-1,41), sowie in der Altersgruppe 60-69 für die Entwicklung von Meningeomen (p=0,325, OR 0,42, 95%CI:

0,09-2,03) herausgestellt werden, so daß man insgesamt eine eher protektive Wirkung des Hypertonus bezüglich der Entwicklung von ZNS-Tumoren des männlichen Geschlechtes diskutieren könnte.

Betrachtet man nun das weibliche Geschlecht, so ergibt sich eine signifikante Verstärkung des Risikos an einem primären ZNS-Tumor bei Vorhandensein eines Hypertonus zu erkranken in den Altersgruppen 50-59 ($p=0,001$, OR 2,34, 95%CI: 1,41-3,88) und 60-69 ($p=0,014$, OR 2,11, 95%CI: 1,17-3,81), für Meningeome in der Altersgruppe 60-69 ($p=0,041$, OR 2,23, 95%CI: 1,03-4,84). Auch in den verbleibenden Altersgruppen stellt der Hypertonus einen Risikofaktor sowohl zur Entwicklung von ZNS-Tumoren in Ihrer Gesamtheit als auch für Meningeome (OR 1,21-2,58) bei Frauen dar.

Ein ebenfalls reduziertes Risiko an einem Meningeom nicht jedoch an einem Gliom bei Vorliegen eines Hypertonus zu erkranken eruieren Mills et al.¹⁴ (Meningeome RR=0,29, $p=0,26$), eine Separation nach Geschlecht wurde nicht vorgenommen.

5.4.4 Rheuma

Zusammenfassend vermindert die Diagnose Rheuma sowohl bei Männern als auch bei Frauen die Chance, an einem primären Tumor des ZNS zu erkranken. Statistisch signifikant war diese inverse Assoziation bei den männlichen Fällen in den Altersgruppen 50-59 ($p=0,005$, OR 0,23, 95%CI: 0,07-0,74) und 60-69 ($p<0,001$, OR 0,07, 95%CI: 0,01-0,55) bezüglich der primären ZNS-Tumoren gesamt und in der Altersgruppe 60-69 ($p=0,034$) bezüglich der Entstehung von Meningeomen. Bei den weiblichen Fällen erreichte die Risikominderung Signifikanz in den Altergruppen 40-49 ($p=0,006$, OR 0,12, 95%CI: 0,02-0,84), 50-59 ($p<0,001$, OR 0,29, 95%CI: 0,14-0,61) sowie 60-69 ($p<0,001$, OR 0,22, 95%CI: 0,09-0,52) bezüglich der primären ZNS-Tumoren gesamt und in den Altersgruppen 50-59 ($p=0,008$, OR 0,27; 95%CI: 0,09-0,77) und 60-69 ($p=0,002$, OR 0,19, 95%CI: 0,06-0,63) bezüglich der Bildung von Meningeomen. Nicht signifikant, jedoch nachweisbar war die inverse Beziehung zwischen Rheuma und Meningeomen für Männer in der Altersgruppe 50-59 ($p=0,466$, OR 0,33, 95%CI: 0,04-2,59).

Eine ebenfalls inverse Beziehung zwischen dem speziellen Fall der Rheumatoid-Arthritis und primären ZNS-Tumoren beschreiben Brenner et al.¹⁹ in einer Fall-Kontroll-Studie (Gliome OR 0,67, Meningeome OR 0,60, Akustikusneurinome OR 0,28).

5.4.5 Asthma

Es konnte keine signifikante Abweichung der Häufigkeit des Asthma bronchiale im Bundesdurchschnitt sowohl bei Auswertung aller Tumore als auch der Meningeome separat im Vergleich mit dem von uns explorierten festgestellt werden.

In der Literatur wird Allergien und insbesondere dem Asthma bronchiale ein protektiver Effekt bezüglich der Entstehung primärer Hirntumoren zugeschrieben. Es werden auch unter dem Aspekt eines risikovermindernden Einflusses von Autoimmunerkrankungen (s.o. Rheumatoid-Arthritis im speziellen) immunologische Faktoren für diese Wirkung verantwortlich gemacht. Die Mehrzahl der Erhebungen, die ein Asthma bronchiale als zu untersuchenden ätiologischen Faktor einbeziehen, zeigen eine inverse Assoziation auf. So finden Schlehofer et al. ein vermindertes Risiko für Meningeome und Gliome sowohl 1992¹⁴⁴ bei Vorliegen einer Allergie (incl. Asthma bronchiale) (RR 0,71) als auch 1999¹⁴⁵ bei der isolierten Darstellung des Asthma bronchiale (Gliome RR 0,75, p=0,598; Meningeome RR 0,82, p=0,131). Dem schließen sich Cicuttini et al.³⁵ (Asthma Fälle vs. Kontrollen: Gliome OR 0,8, nicht signifikant), Ryan et al.¹³⁹ (Asthma Fälle vs. Kontrollen: Gliome RR=0,40; Meningeome kein Einfluß) und Brenner et al.¹⁹ (Asthma Fälle vs. Kontrollen: Gliome signifikant reduziertes Risiko OR 0,63, Meningeome reduziertes Risiko OR 0,86; Akustikusneurinome Tendenz zur Risikoverstärkung OR 1,34) an. Hochberg et al.⁶⁹ beschreiben in einer Fall-Kontroll-Studie (160 Gliompatienten) eine verminderte Inanspruchnahme medizinischer Leistungen aufgrund allergischer Erkrankungen in der Fallgruppe (RR=0,6).

5.4.6 Übergewicht

Eine signifikante Abweichung von der Verteilung in der Kontrollgruppe findet man nur beim männlichen Geschlecht in der Altersgruppe 50-59 (mehr normalgewichtige Männer als erwartet, standardisiertes Residuum 3,2). Insgesamt zeigt sich in unserem Patientengut kein Hinweis für einen kausalen Zusammenhang zwischen einer Adipositas und dem Auftreten primärer ZNS-Tumoren. Auf die Einzeldarstellung der Tumorentitäten incl. Meningeome/ Männer wurde aufgrund der geringen Fallzahlen bei relativ großer Kategorienanzahl der untersuchten Variable (n=4) verzichtet.

Analog zu unseren Ergebnissen stellen auch Brenner et al.¹⁹ keinen Zusammenhang zwischen dem BMI und primären Hirntumoren her. Demgegenüber stehen 3 andere Studien, die eine positive Assoziation, 2 davon unter Bevorzugung des weiblichen Geschlechtes, herausarbeiten

(Bellur et al.¹¹: statistisch signifikante positive Assoziation zwischen Adipositas und Meningeomen bei Frauen; Helseth und Tretli⁶⁴: negative Assoziation zwischen BMI und „anderen Gliomen“ [namentlich Astrozytome, Oligodendrogliome, Mischgliome und Ependymome] und Neurinomen, positive Assoziation zwischen BMI und Meningeomen; jeweils bei Männern und Frauen; Grosse⁵⁵: Autopsieserie, 9 Frauen mit Koinzidenz u.a. von Adipositas und Meningeomen).

5.4.7 Rauchen

Es konnte keine signifikante Abweichung der Häufigkeit des Rauchens im Vergleich mit dem Durchschnitt in den neuen Bundesländern sowohl bei Auswertung aller Tumore als auch der Meningeome separat bei Untersuchung des weiblichen Geschlechtes festgestellt werden. Signifikant mehr männliche Raucher gibt es in den Altersgruppen 50-59 ($p=0,031$) und 60-69 ($p=0,024$) bei Auswertung aller primärer ZNS-Tumore, dieser Zusammenhang kann bei separater Betrachtung der Meningeome aufgrund zu geringer Fallzahlen nicht herausgestellt werden.

Die Literaturressourcen zu diesem Thema sind umfangreich und erwartungsgemäß kontrovers. Überwiegend wird dem Rauchen eine Risikoverstärkung zugeschrieben, zumeist jedoch ohne statistische Signifikanz zu erreichen. So finden Zampieri et al.¹⁸⁴ ein erhöhtes Risiko für Gliome bei starken Rauchern (>20 Zig/Tag). Hurley et al.⁷⁶ beschreiben ein leicht (nicht signifikant) erhöhtes Risiko für Gliome bei Betrachtung beider Geschlechter, dieses steigt bei separater Darstellung der Männer ($RR=1,64$, auf 5% Niveau signifikant) an, kann bei separater Betrachtung der Frauen ähnlich unseren Ergebnissen jedoch nicht verifiziert werden. Interessanterweise stellen Blowers et al.¹⁷ ein allerdings nicht signifikant erhöhtes Risiko für aktiv rauchende Frauen an Gliomen zu erkranken heraus, bezüglich passivrauchenden Frauen ist das Risiko abhängig von der Expositionsquelle (OR 1,7 Eltern rauchen, OR 0,7 Ehemann raucht). Auch Hu et al.⁷⁴ proklamieren eine sogar hochsignifikante Risikoerhöhung für Meningeome für rauchende Frauen (OR 6,1, $p=0,005$), bei Männern findet sich diesbezüglich kein Zusammenhang. Weitere den risikoverstärkenden Effekt des Rauchens befürwortende Veröffentlichungen sind: Ryan et al.¹³⁹ (Meningeome: $RR=1,72$ bei aktivem Rauchen, $RR=2,71$ für Frauen, wenn Ehemann raucht, Gliome: kein Zusammenhang); Burch et al.²⁴ und Mussico et al.¹¹⁵ (Gliome: RR 1,44 und 1,8); Lee et al.⁹¹ (Gliome: Frauen OR 1,3 –ungefilterte/gefilterte Zig., Männer OR 1,7 ungefilterte Zig.); Hu et al.⁷³ (Meningeome und Gliome erhöhtes Risiko für starke Raucher >15 Zig/d); Choi et al.³⁴ (Hirntumore: signifikante Risikoerhöhung) und

Hirayama⁶⁶ (höhere Mortalität Frauen an Hirntumoren, deren Männer rauchen). Ahlbom et al.¹ verifizierten weniger Raucher in der Fallgruppe (Astrozytome) bezugnehmend zur Kontrollgruppe jedoch mehr Raucher im Vergleich zur Population. Keinen Zusammenhang zwischen Rauchen und Hintumoren fanden 10 Studien^{19,20,28,69,72,114,128,146,185}.

5.5 Beruf

Betrachtet man die Frauen imponiert eine signifikante Überrepräsentation der Branche Reinigungs-, Hotel- und Gaststättenwesen ($p < 0,001$) bei fehlender Beschäftigung in Bergbau ($p = 0,016$) sowie Nahrungs- und Genußmittelindustrie ($p < 0,001$) und geringerem Anteil als in der Kontrollgruppe bezüglich des Baugewerbes ($p = 0,005$).

Die betroffenen Berufsgruppen in der Branche Reinigungs-, Hotel- und Gaststättenwesen sind Reinigungskräfte/ Haushaltshilfen (8/7) sowie Köchinnen (4) und 1 Küchenhilfe. Die Risikoerhöhung betrifft vor allem die gutartigen Tumorerkrankungen des ZNS (Meningeome (10), Hypophysenadenome (5) und Neurinome (2, 1 x generalisiert im Rahmen eines Morbus Recklinghausen)), demgegenüber haben nur 3 Patientinnen Glioblastome.

Es arbeiten signifikant mehr Männer in der Patientengruppe im Maschinenbau ($p = 0,006$) und in der Elektrotechnik und Feinmechanik ($p < 0,001$). Signifikant unterrepräsentiert sind die Branchen Bergbau ($p = 0,033$), Eisen- und Stahlindustrie ($p = 0,020$) sowie Behörden/ Gemeindeverwaltung und Sozialversicherungen ($p = 0,020$).

Die Branche Maschinenbau wird vor allem durch Schlosser (14) vertreten, weiterhin Schleifer (2), Dreher (2), 1 Schweißer/ Kesselbauer und 1 Maschinenbauingenieur. Es finden sich 5 Meningeome, 9 Gliome (4 Astrozytome, 4 Glioblastome, 1 Oligodendrogliom) sowie 3 Hypophysenadenome und 2 Neurinome.

In die Elektrotechnik/ Feinmechanik gliedern sich 4 Elektromonteur, 2 Elektroingenieure, 2 Ingenieure für Elektronik, 3 Elektriker bzw. Elektromeister sowie 1 Elektroninstallateur ein. Zahlenmäßig sind die Meningeome hier eher unterrepräsentiert (1), es überwiegen die Gliome (5 Astrozytome, 1 Glioblastom) neben den Hypophysenadenomen (3) und Neurinomen (2).

Die Suche nach kausalen Zusammenhängen zwischen ausgeübten Beruf und der Ausprägung von Neoplasien verschiedensten Primums ist Gegenstand zahlreicher Kontroversen. Auch auf dem

Gebiet der ZNS-Tumoren summieren sich unterschiedlichste Darstellungen beruflich bedingten erhöhten Risikos, die jedoch häufig auf sehr geringen Fallzahlen beruhen und oftmals nur das männliche Geschlecht berücksichtigen.

Die populärste These ist, das elektromagnetische Felder, sei es durch eine Beeinflussung des Melatoninstoffwechsel, eine Wechselwirkung mit dem körpereigenen Immunsystem bzw. Veränderung elektrischer Eigenschaften von Zellmembranen in der Lage sind, als Promotoren in der Genese von primären Tumoren des ZNS mitzuwirken. So zeigen zum Beispiel Preston-Martin et al. 1987¹²⁸ eine von der Dosis und Expositionsdauer abhängige Risikoerhöhung für Astrozytome für Beschäftigte in Berufen mit hoher Exposition elektromagnetischer Felder. 1989¹²⁶ folgt von der gleichen Autorin die Auswertung einer umfangreichen Studie von 8612 Fällen primärer Hirntumoren, jedoch nur Männer betreffend. Sie findet ein statistisch signifikant erhöhtes Risiko für Elektriker und deren Lehrlinge sowie Verkäufer elektrischer Produkte Gliome zu entwickeln. 1993¹²⁷ schließt sich ebenfalls von der genannten Autorin eine weitere Darstellung über eine deutliche Risikoerhöhung für primäre Hirntumoren für Elektrik/Elektronik-Techniker sowie Elektriker nach Auswertung von 5684 primärer Hirntumoren an. Loomis et al. ⁹⁶ unterstützen ebenfalls den Zusammenhang zwischen der Wirkung elektromagnetischer Felder und Entstehung primärer Hirntumore, v.a. Elektroingenieure und Techniker betreffend. Thomas et al. ¹⁶² zeigen ein erhöhtes Risiko für spinale und cerebrale Tumoren (N=718) in Industriezweigen, die in die Herstellung elektrischen Equipments involviert sind. 1987¹⁶⁴ folgt die Analyse einer epidemiologischen Erhebung von 951 Männern, die an primären Hirntumoren verstorben sind. Eine Risikoerhöhung wird für eine Exposition im Berufsleben nicht aber im häuslichen Bereich gefunden, dieses steigt mit zunehmender Expositionsdauer. Betroffen sind vor allem Berufszweige der Elektronikherstellung und -reparatur (Ingenieure, Techniker und Reparatere) insbesondere in Bezug auf Astrozytome (RR=4,6), weiterhin Berufe mit Exposition niederfrequenter Felder (Elektriker, Arbeiter an Hochspannungsleitungen). Sowohl Speers et al. als auch Zheng et al. sprechen von einer Risikoerhöhung für Gliome entsprechend unserer Erhebung nur das männliche Geschlecht betreffend bei beruflicher Exposition mit elektromagnetischen Feldern, welche bei Mitberücksichtigung der Medienbranche sogar Signifikanz erreicht¹⁵⁴(signifikant linearer Trend zwischen Expositionswahrscheinlichkeit und dem Auftreten der Hirntumore) bzw. bei Arbeit als Elektriker¹⁸⁶. Neben den bereits aufgeführten eher allgemein gehaltenen (keine genaue Angabe der Stärke des wirkenden Feldes, fehlende Messungen am Expositionsort) befassen sich verschiedene Studien mit der genauen Analyse der einwirkenden Felder unter der

Annahme, daß vor allem niederfrequente elektromagnetische Felder (<300 GHz) die entsprechenden biologischen Wirkungen erzielen, die für eine Kokarzinogenese vonnöten sind. In einer theoretischen Darstellung der Wirkung genannter Felder ⁴¹ wird sogar postuliert, daß diese bei einer Stärke von ≥ 10 GHz aufgrund drastisch abnehmenden Penetrationsvermögens harmlos für interne Gewebe seien. Weitere Befürworter eines Zusammenhanges zwischen v.a. niederfrequenten elektromagnetischen Feldern und der Entstehung primärer Hirntumore sind Lin et al.⁹³ (Elektro-/Elektronikingenieure und -techniker signifikant höheres Risiko für Gliome/Astrozytome, positive Relation zu Expositionslevel), Fear et al.⁴⁵ (statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen beruflicher Exposition niedrigfrequenter Ströme und malignen Hirntumoren/ Meningeomen), Mack et al.⁹⁷ (bei Astrozytomen statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen Dauer der Exposition und Risiko, betroffen v.a. Elektriker bzw. Elektroingenieure), Villeneuve et al.¹⁶⁹ (Exposition $>0,6\mu\text{T}$ -> Risikoerhöhung, Zusammenhang zur kumulativen Lebenszeitexposition, statistisch signifikant für Glioblastome), Gallagher et al.⁵⁰ (alle Berufe mit Exposition elektromagnetischer Felder zusammen erhöhtes Risiko für Hirntumore, nicht statistisch signifikant), Hakansson et al.⁶⁰ (EMF<300Hz, Risiko zunehmend mit Expositionslevel, Männer v.a. Astrozytome Grad I-II, Alter < 30 Jahre, Frauen Astrozytome I-IV), Rodvall et al.¹³⁷ (Männer, Risiko für Gliome und Meningeome zunehmend mit Expositionsstärke und -dauer, besonders Altersgruppe < 40 Jahre), Theriault et al.¹⁶¹ (Exposition 50-60 Hz, dosis- und zeitabhängige Zunahme des Risikos insbesondere für Astrozytome und maligne Hirntumore excl. Glioblastome) und Milham¹¹² (signifikant erhöhtes Risiko für Hirntumore bei Arbeitern unter Exposition elektromagnetischer Felder ($p<0,05$), insbesondere Elektriker ($p<0,01$)). Wie anfänglich erwähnt gibt es jedoch auch hier durchaus Skeptiker und Studien, die eine Neurokarzinogenese aufgrund elektromagnetischer Felder verneinen ^{5,84,107,136,167}.

Bezüglich des in unseren Daten herausgestellten Zusammenhanges zwischen einer Beschäftigung im Maschinenbau bei Männern bzw. einer Tätigkeit im Reinigungs- Hotel- und Gaststättenwesen der Frauen und der Entwicklung von ZNS-Neoplasien findet man vereinzelt Hinweise in der vorliegenden Literatur. Erschwert wird der Vergleich durch fließende Übergänge der einzelnen Berufe und unterschiedliche Kategorisierungsversuche.

So finden beispielsweise Mc Laughlin et al.¹⁰⁷ bei einer Exploration von 3394 männlichen und 1035 weiblichen Gliompatienten in Schweden zwar keinen Zusammenhang bezüglich des Berufes des Maschinenbauingenieurs bei Männern (SIR 1,1), jedoch zeigt sich eine signifikante

Risikoerhöhung für Schweißer und Metallzerspaner (SIR 1,4, $p < 0,05$). Bei Frauen fand sich u.a. eine signifikante Risikoerhöhung im sogenannten „home building service“ (SIR 2,5), 8/13 Fällen waren dabei als Reinigungskräfte beschäftigt. Zheng et al.¹⁸⁶ finden eine signifikante Risikoerhöhung für Gliome bei Mechanikern und Reparateuren (OR 2,7, bei Beschäftigung > 10 Jahre OR 3,7), sowie bei den Frauen, die im Gaststättenservice beschäftigt sind. In einer weiteren Erhebung⁷ wird von einem signifikant erhöhten Risiko für Gliome für Mechaniker (OR 2,8) und Maschinenbaureparateure gesprochen. Navas-Acien et al.¹¹⁷ finden 2002 ein erhöhtes relatives Risiko bezüglich der Entwicklung von Gliomen bei Maschinenschlossern (RR 1,33) sowie bei Kellnerinnen (RR 1,27), allerdings zeigt sich kein Zusammenhang für weibliche Gebäudereiniger (RR 1,06) und Küchenhilfen (RR 0,91). Bezüglich der Ausbildung von Meningeomen zeigt sich ein vermehrtes Risiko für Köchinnen (RR 1,29) nicht jedoch für Reinigungskräfte (RR 0,90). Auf ein signifikant erhöhtes Risiko für Maschinenbauingenieure primäre Hirntumore zu entwickeln ($p < 0,05$) weisen Gallagher et al.⁵⁰ hin.

Die oft angeschuldigte chemische Industrie bzw. berufliche Exposition mit karzinogenen chemischen Substanzen weist in unserem explorierten Patientengut keinen signifikanten Trend auf, wenngleich mehr Frauen in der Fallgruppe als in der Kontrollgruppe in der chemischen Industrie beschäftigt sind.

1. Chemiefacharbeiter/ Filmentwicklung ORWO Wolfen (3 Fälle)
2. Anlagenoperator/ Laborantin/ Wachdienst Chemieanlagen Leuna (4 Fälle)
3. Chemiefacharbeiter, Institut Gattersleben, Radiochemikalien (1 Fall)
4. Sachbearbeiterin BMK Chemie Bernburg (1 Fall)
5. Facharbeiter Orbitaplast Gölzau (1 Fall)
6. Chemielaborantin CKB Bitterfeld (1 Fall)
7. Laborantin DHW Rodleben (1 Fall)
8. Fotografin/ Fotochemikalien (1 Fall)
9. Chemiefacharbeiterin/ Laborantin (1 Fall)

Ein Blick in die Literatur findet wiederum Befürworter^{6,74,108,116,117,126,136,163,171,172,186} aber auch Gegner bzw. Erhebungen, die keinen kausalen Zusammenhang einer Neurokarzinogenese aufgrund einer Exposition mit chemischen Substanzen erkennen lassen^{27,29,107,120,162}, wobei die Fürsprecher deutlich überwiegen.

5.6 Koinzidenz anderer Tumore

5.6.1 Koinzidenz anderer Tumore bei den Patienten

Bei 20 Patienten trat neben der Tumorerkrankung des ZNS eine weitere Tumorentität auf. Betroffen waren 12 Meningeom- (9 Frauen/ 3 Männer), 3 Akustikusneurinom- (2 Frauen/ 1 Mann), 4 Hypophysenadenom- (2 Frauen/ 2 Männer) und 1 Glioblastompatient (1 Frau).

Die Meningeome sind bei den Frauen in 5 Fällen mit einem Brustkarzinom assoziiert (4 intracranielle/ 1 spinale Lokalisation des Meningeomes), in 2 Fällen mit einem Karzinom des weiblichen Genitale/ Uterus (1 intracranielle/ 1 spinale Lokalisation des Meningeomes), mit 1 kolorektalem Karzinom und 1 Basaliom. Bei den Männern handelt es sich bei dem Zweitumor jeweils um 1 Prostata-, 1 Harnblasen- und 1 Nierenzellkarzinom.

Die Akustikusneurinome sind bei den Frauen mit 2 Brustkarzinomen, bei den Männern mit 1 Nierenzellkarzinom, die Hypophysenadenome beim weiblichen Geschlecht wiederum mit 1 Brustkarzinom sowie 1 Kolonkarzinom, beim männlichen Geschlecht mit 1 Rektumkarzinom und 1 hämatologischem Tumorleiden vergesellschaftet. Die Glioblastompatientin hatte 18 Jahre zuvor ein Brustkarzinom.

Histologisch findet man bei den Meningeomen überwiegend den endotheliomatösen Typ (9 endotheliomatöse, 1 fibroblastisches, 1 gemischt endotheliomatös/fibroblastisches Meningeom, 1 Fall keine nähere Differenzierung). Um einen intracraniellen Tumor handelt es sich dabei in 10 Fällen, zweimal tritt das Meningeom spinal in Erscheinung.

Insgesamt fällt auf, daß das weiblichen Geschlecht häufiger von einem Zweitumor betroffen ist (14 Frauen versus 6 Männer), wobei es sich bei dem Zweitumor in 9 Fällen um ein Brustkarzinom handelt. Davon erkrankten in 7 Fällen die Patienten zunächst an einem Brustkarzinom (1-18 Jahre vorausgehend, in 3 Fälle nachweislich lokale Bestrahlung, davon 2 Fälle zusätzlich Chemotherapie, 1 Fall nur Chemotherapie), bei 1 Patientin traten Meningeom und Brustkarzinom synchron auf, bei einer weiteren können zur Abfolge keine Angaben gemacht werden. Über ein Auftreten von Meningeomen nach lokaler extracranieller Radiatio bzw. systemischer Chemotherapie sind bisher keine Zusammenhänge bekannt.

Bei den Männern ist das urogenitale System (2 Nierenzellkarzinome, 1 Urothelkarzinom der Harnblase, 1 Prostatakarzinom) die scheinbare Prädilektionsstelle.

Betrachtet man beide Geschlechter zusammen sind die drei am häufigsten befallenen Organsysteme 1. die weibliche Brust (9 Frauen), 2. der Urogenitaltrakt (2 Frauen/ 4 Männer) und 3. das kolorektale System (2 Frauen/ 1 Mann). Es fällt auf, daß ein Bronchialkarzinom als führender Tumor des Mannes nicht in Erscheinung tritt.

Eine Assoziation von Hirntumoren und Zweittumoren eines anderen Organsystems wird in verschiedenen Veröffentlichungen herausgestellt, wobei das gemeinsame Auftreten von Meningeomen und Brustkarzinomen bei der Frau besondere Beachtung findet .

Jacobs et al.⁸⁰ beschreiben 1987 eine signifikante Korrelation zwischen Meningeomen, Brustkarzinomen und bösartigen Tumoren des weiblichen Genitale ($p > 0,001$). Es wird konstatiert, dass bei Meningeomen, die mit anderen extracraniellen Malignomen assoziiert sind, als Lokalisation der Keilbeinflügel signifikant häufiger betroffen wäre ($p < 0,001$). Weiterhin häufig mit Meningeomen assoziiert wären Malignome des Gastrointestinaltraktes. 1992 stellt der gleiche Autor⁷⁹ ein signifikant erhöhtes Risiko für weibliche Meningeompatientinnen einen ZNS-Zweittumor zu entwickeln fest, allerdings wäre das Risiko zusätzlich an einem Brustkarzinom zu erkranken nicht signifikant erhöht (es sei denn man betrachte Keilbeinflügelmeningeome separat, allerdings besteht dann der Einwand zu geringer Fallzahlen). Ahsan et al.² zeigen ein signifikant erhöhtes Risiko für Frauen nach einem kolorektalem Karzinom einen Hirntumor zu entwickeln. Nicht signifikante aber erhöhte Risiken beständen bei den Frauen nach Brust-, Endometrium- und hämatologischen Karzinomen, bei Männern nicht signifikante Zusammenhänge zwischen Hirntumoren und Sarkomen, signifikante nach hämatologischen Krebserkrankungen. Interessanterweise beschreibt er analog zu unseren Daten eine negative Assoziation zwischen Hirntumoren und Bronchialkarzinomen. Auch Malmer et al.⁹⁸ stellen ein signifikant erhöhtes Risiko für Frauen fest, nach einem kolorektalen Karzinom bzw. Brustkarzinom ein Meningeom auszubilden. Zusätzlich zu den anderen hier aufgeführten Studien, in denen hormonelle Einflüsse bezüglich des gemeinsamen Auftretens von Brustkarzinom und Meningeom bei der Frau favorisiert werden, wird die Alternative einer Triggerung der drei vorab genannten Tumorentitäten durch eine Hyperinsulinämie ins Feld geführt. Eine ethnische Abhängigkeit deklarieren Custer et al. 2002³⁹. Sie finden ein moderat erhöhtes Risiko sowohl für Brustkarzinompatientinnen ein Meningeom als auch für

Meningeompatientinnen ein Brustkarzinom zu entwickeln, allerdings nur für Weiße. Diese Abhängigkeit bestünde weder bei der schwarzen Bevölkerung noch bei Asiaten. Bellur et al.¹² zeigen eine hochsignifikante Assoziation zwischen Meningeomen und extraneuralen primären Malignomen bevorzugter Lokalisation im Gastrointestinaltrakt, sowie bronchopulmonal, urogenital und endokrin. Sie beschreiben nur einen Fall einer Kombination von Brustkarzinom und Meningeom. Salvati et Cervoni¹⁴¹ finden unter 263 Meningeompatienten 20 mit weiteren Malignomen, die nicht das ZNS betreffen. Darunter sind 9 Kombinationen mit Brustkarzinomen zu finden. Entsprechend Jacobs⁸⁰ ist auch hier der Keilbeinflügel bevorzugter Ort der Lokalisation. Schoenberg et al.¹⁴⁸ untersuchten alle Fälle multipler primärer Neoplasien, bei welchen wenigstens 1 Tumor das ZNS betraf, die zwischen 1935 und 1964 unter den Einwohnern Connecticuts diagnostiziert worden sind. Es gab 135 Patienten, die zusätzlich zu der Neoplasie im ZNS 1-3 weitere Tumorerkrankungen anderer Primums aufwiesen. Insgesamt imponierte ein Überwiegen der Meningeome und ein konsekutives Fehlen der Astrozytome im Vergleich zur Kontrollgruppe ($p < 0,01$). Es konnte ein signifikanter Zusammenhang zwischen ZNS-Tumoren und Brustkarzinomen herausgestellt werden (15,6%, N=22 Fälle; $p < 0,05$), bei 8 Fällen handelte es sich um die Kombination Meningeom- Brustkarzinom ($p < 0,05$). Weiterhin assoziierte Tumoren waren im Gastrointestinalem System (26,4%) und Genitale beider Geschlechter (Frau-12,6%, Mann [Prostata]: 10,6%) anzusiedeln, die weiteren Organsysteme waren jeweils unter 10% betroffen. Barz¹⁰ findet in einer Autopsiestudie unter 88 Meningeomen 29 in Kombination mit extraneuralen Malignomen, führend darunter Brustkarzinome (6/29), Bronchialkarzinome, Uteruskarzinome und Karzinome des Gastrointestinalen Systems incl. Rektum. 4 von den genannten Malignomen haben dabei in das Meningeom metastasiert. Es wird die Schlußfolgerung gezogen, dass Meningeome ein disponierendes Gewebe für die Entstehung von Metastasen darstellen.

Zu den vorab beschriebenen umfangreicheren Studien gesellen sich in der Literatur verschiedene Falldarstellungen der Kombination von Brustkarzinom und Meningeom bzw. Brustkarzinommetastase in einem Meningeom^{8,15,18,21,25,32,33,43,46,58,63,70,85,87,100,110,113,119,134,138,151,152,160}. Bei den meisten Falldarstellungen handelt es sich um intracraniell lokalisierte Meningeome mit wie bereits in 2 Studien explizit hingewiesener^{80,141} scheinbarer Bevorzugung des Keilbeinflügels, jedoch fehlen nicht Darstellungen, in welchem auch spinale Meningeome zu finden sind^{49,70,85,138}.

Als mögliches Erklärungsmodell werden von den meisten Autoren wie bereits erwähnt hormonelle Einflüsse favorisiert. So treten beide Tumoren vorwiegend in der 5. und 6. Lebensdekade der Frau auf. Eine Progression tumorbedingter Symptome während einer Schwangerschaft bzw. ein Stop des Tumorwachstums post partum sowie eine Abhängigkeit vom Menstruationszyklus sind beschrieben^{16,59,133}, wobei es sich bei der Größenzunahme während der Schwangerschaft auch um eine vermehrte Wassereinlagerung in das Tumorgewebe handeln könnte¹⁷³. Sowohl Brustkarzinome als auch Meningeome können Östrogen- und Progesteronrezeptoren exprimieren, die Expression von progesteronbindenden überwiegt dabei über die der östrogenbindenden Rezeptorproteine^{30,32,38,42,56,61,78,86,90,92,101,102,124,132,141,147,165,168,174,175,183}. Funktionstests haben weiterhin herausgestellt, daß nicht alle von Meningeomzellen ausgebildeten Rezeptorproteine auch wirklich funktionstüchtig sind⁶¹.

Andererseits ist die Argumentation eines zufälligen Zusammentreffens, da es sich über die Jahre betrachtet doch nur um eine begrenzte Anzahl von Falldarstellungen handelt, nicht von der Hand zu weisen. Nichtsdestotrotz sollte bei Brustkarzinompatienten mit neurologischer Symptomatik bzw. intracraniellen Raumforderungen in der Bildgebung neben einem metastatischem Geschehen durchaus auch an ein Meningeom gedacht werden.

Ergänzend zu erwähnen wären Lodrini und Savoiaro⁹⁵ (Schilddrüsenkarzinom und Meningeom), Ho⁶⁸ (Endometriumkarzinommetastase in einem Meningeom), Wolintz und Matri¹⁷⁸ (Lungenkarzinom in Meningeom metastasiert), Best¹⁴ (Meningeom infiltriert von squamösem Karzinom, Primum unbekannt, am ehesten Bronchialkarzinom), Chambers et al.³³ (Prostatakarzinom mit Metastase in Meningeom, Lungenkarzinom mit Metastase im Meningeom) und Savoiaro¹⁴² (Meningeom mit infiltrierender Metastase eines glandulär/papillomatösen Karzinomes, kein Primum bekannt).

Weitere 3 Studien befaßten sich neben dem familiären Auftreten von Tumoren (s.u.) mit der Koinzidenz von Tumoren beim Patienten selbst. Wrensch et al.¹⁸⁰ findet keinen Unterschied der Fall- (462 Gliome) und Kontrollgruppe bezüglich der Ausbildung weiterer Tumore (OR=0), Cicuttini et al.³⁵ zeigt ein eher vermindertes Risiko bezüglich der Ausprägung weiterer Tumoren in der Fallgruppe (416 Gliome) versus Kontrollen (OR= 0,6). Etwas aus dem Rahmen fallen die Darstellungen von Ryan et al.¹³⁹, wonach bei Gliompatienten ein erhöhtes Risiko besteht einen Zweitumor auszubilden (RR=2,20), dieser Zusammenhang wird bei separater Betrachtung des weiblichen Geschlechtes noch deutlicher (RR=4,28), wohingegen die Meningeome ein eher

geringeres Risiko für Zweittumoren aufweisen (RR=0,78). Ergänzende Fallberichte über ein Zusammentreffen weiterer primärer Hirntumoren mit Karzinomen anderer Herkunft, sollen an dieser Stelle nur kurz Erwähnung finden (Akustikusneurinom und Lungenkarzinom^{33,89}, Akustikusneurinom und Brustkarzinom^{170,179}, Oligodendrogliom und Brustkarzinom¹⁵⁸, Hypophysenadenom und Brustkarzinom¹³⁵ sowie Glioblastom und Schilddrüsenkarzinom¹²⁵).

5.6.2 Auftreten weiterer Tumore innerhalb der Familie

Bei Exploration der Familienanamnese gaben 147 (36,8%) der 399 Patienten an, daß eine bis maximal sechs weitere Tumorerkrankungen unter den Familienangehörigen aufgetreten wären. Bevorzugt waren dabei eindeutig Angehörige I. Grades (Eltern: 53,5%, Kinder: 4,0%, Geschwister: 11,5% und Großeltern 20,8%, d.h. 89,8% versus 10,1% Angehörige II. und III. Grades), wobei die Tumoranamnesen sicher bei Angehörigen I. Grades zuverlässiger als die von entfernteren Verwandten sind. Folgende Lokalisationen stellten Prädilektionsstellen dar: Unterleib/ Genitalien mit 18,6%, Darm/ Rektum mit 12,8%, der Magen mit 10,6%, Kopf/ ZNS mit 10,6%, die Brust mit 8,4% und hämatologische Krebserkrankungen mit 5,8%.

Schaut man vergleichend in die Literatur, so gibt es sowohl Befürworter eines erhöhten Risikos für Angehörige von Hirntumorpatienten Tumoren im Bereich des ZNS bzw. anderer Lokalisation zu entwickeln als auch Autoren, die mit Gegendarstellungen aufwarten, wobei zumeist nur Angehörige I. Grades Berücksichtigung finden. So beschreiben Wrensch et al.¹⁸⁰ (462 Gliompatienten) ein moderat erhöhtes Risiko für Angehörige I. Grades Hirntumoren auszubilden (OR=2,2, p=0,05), für andere Tumoren gibt es keine Differenzen zwischen der Fall- und der Kontrollgruppe (OR=1,0). Die am häufigsten betroffenen Organsysteme waren die Brust (10,6%), die Lunge (8,9%) und das kolorektale System (6,7%). Die gleiche Autorin¹⁸¹ beschreibt 7 Jahre zuvor ein 1,6 fach erhöhtes Risiko für Angehörige der Fälle (77 maligne Gliome männlichen Geschlechtes) „Cancer of any site“ mit Bevorzugung der Lunge und der Brust zu entwickeln (p=0,04), ein erhöhtes Risiko für Hirntumoren findet sich nicht (OR=0,8, p=0,99). Interessanterweise finden sich mehr Hals/ Mundkarzinome bei den Angehörigen der Fälle vs. Kontrollen (p=0,04). Bezieht man die Lunge mit ein, wird der Unterschied noch deutlicher (p=0,01). Weitere Befürworter eines erhöhten Risikos für Familienangehörige sind Burch²⁴ (215 Gliome, mehr Fälle als Kontrollen hatten Angehörige mit Karzinomleiden, v.a. Leukämie, Hirntumoren und Leberkarzinome – RR=1,46, p=0,082) und Choi³⁴ (157 primäre Hirntumore, erhöhtes Risiko für Angehörige an Hirntumoren zu erkranken (p<0,01), hochsignifikant bei separater Betrachtung der Gliompatienten (p<0,001), die Angehörigen der Fälle hatten mehr

Karzinome anderen Sitzes als die der Kontrollen, keine statistische Aussage). Ryan et al.¹³⁹ zeigen ein leicht erhöhtes Risiko für Angehörige von Meningeomen Hirntumore zu bekommen (RR=1,32). Zampieri et al.¹⁸⁴ finden ein 7fach erhöhtes Risiko für Familienangehörige von Patienten mit malignen Astrozytomen ZNS-Tumoren auszubilden (nicht statistisch signifikant). Keine Erhöhung der Chance an einem Hirntumor oder bösartigen Tumor anderen Primums zu erkranken für Angehörige von Hirntumorpatienten beschreiben Cicuttini et al.³⁵ und Sakas et al.¹⁴⁰.

5.7 Schwangerschaft der Mutter

Zielstellung war, das Konzeptionsalter der Mütter der betroffenen Patienten, sowie deren Rauchverhalten und Alkoholkonsum während der Schwangerschaft darzustellen. Es war uns durchaus bewusst, dass diese Angaben nur unter Vorbehalt einer Auswertung zugänglich sind (Angaben von Patienten, nicht von entsprechenden Müttern persönlich, lange zurückliegender Zeitraum, mangelnde Compliance der Mütter, da Rauchen und Alkoholkonsum während der Schwangerschaft negativen Charakter in der Gesellschaft verkörpert).

Von den 399 Patienten/ Hausärzten die unserer Befragung zugänglich waren, konnten 277 (69,42%) Angaben zum Alter der Mutter bei Konzeption machen. Betrachtet man ausschließlich die Medianwerte, so erschließt sich ein relativ unspektakuläres Bild (23-32 Jahre), wobei die Oligodendrogliom- und Craniopharyngeompatienten eher jüngere, die Ependymom- und Neurinompaten eher ältere Mütter haben. Betrachtet man nun die Altersgruppen im Einzelnen findet man zwar erwartungsgemäß einen Großteil der Mütter in einem Alter zwischen 18 und 35 Jahren bei Schwangerschaft, jedoch imponiert ein augenscheinlich hoher Anteil Mütter fortgeschrittenen Alters in den Altersgruppen ≥ 35 bis < 40 und ≥ 40 bis < 50 . Nach Berücksichtigung der einzelnen Tumorentitäten heben sich vor allem die Mütter der Astrozytompatienten (11,1 % ≥ 35 bis < 40 J., N=5; 6,7 % ≥ 40 bis < 50 J., N=3), die der Glioblastompatienten (18,8 % ≥ 35 bis < 40 J., N=3; 6,3 % ≥ 40 bis < 50 J., N=1), der Craniopharyngeompatienten (11,1 % ≥ 35 bis < 40 J., N=1; 22,2 % ≥ 40 bis < 50 J., N=2), und der Neurinompaten (25,7 % ≥ 35 bis < 40 J., N=9; 2,9 % ≥ 40 bis < 50 J., N=1; 2,9 % ≥ 50 bis < 60 J., N=1) bei allerdings recht kleinen Fallzahlen hervor. Auch bei den Meningeom- und Hypophysenadenompatienten existiert ein hoher prozentualer Anteil über 35 Jahre alter Mütter (Meningeome: 6,3 % ≥ 35 bis < 40 J., N=6; 1,1 % ≥ 40 bis < 50 J., N=1; Hypophysenadenome: 4,8% ≥ 35 bis < 40 J., N=3; 6,3 % ≥ 40 bis < 50 J., N=4). Bemerkenswert wäre eine 48 jährige

Mutter eines Patienten mit Hypophysenadenom als auch eine 57 jährige Mutter eines Neurinompatenten, auf der anderen Seite eine 16 jährige Mutter eines Meningeompatenten. Faßt man alle Tumorentitäten zusammen, ergibt sich ein Anteil von über 35 jährigen Müttern von 15,2 % (1,1 % <18 J., N=3; 83,8 % ≥18 bis <35 J., N=232; 15,2 % ≥35 bis <60 J., N=42).

Man gewinnt den Eindruck, dass ein fortgeschrittenes Alter der Mutter einen Risikofaktor für die Entstehung von Hirntumoren darstellen könnte, wobei dies jedoch nur in einer ausgedehnten Fall-Kontrollstudie beweisbar wäre. Nichtsdestotrotz soll an dieser Stelle auf diesen Trend in unserem Patientengut hingewiesen sein.

Sowohl bezüglich des Rauchverhaltens auch auch des Alkoholkonsums der Mütter während der Schwangerschaft können aus den uns vorliegenden Daten keine relevanten Aussagen getroffen werden. Ebenso wie in anderen Studien konnten nur sehr lückenhafte Informationen über die genannten Risikofaktoren erhoben werden. Dies liegt sicherlich einerseits an der verstrichenen Zeit und der Tatsache, dass ein Teil der Mütter verstorben ist und somit keine Auskunft mehr geben kann, andererseits spielt der schon erwähnte Nebeneffekt, dass sowohl Rauchen als auch Alkoholgenuß in der Zeit der Schwangerschaft von der Gesellschaft negiert werden und deren gesundheitsschädliche Wirkungen auf das ungeborene Kind bewiesen sind, eine entscheidende Rolle. Dem entgegensetzen wäre, dass vor 50-60 Jahren ein Großteil der Frauen wirklich nicht geraucht hat. So haben sowohl entsprechend einer gesamtdeutschen Übersicht im den neuen Bundesländern 1991 11,7% der 50-59 jährigen und 8,2% der 60-69 jährigen Frauen geraucht, wobei 80% vor dem 20. Lebensjahr begonnen haben ⁸³, als auch im Rahmen des Bundes-Gesundheitssurveys 1990/92 in den neuen Bundesländern 10,7% der 50-59 jährigen und 9,5% der 60-69 jährigen Frauen geraucht ⁸². Der aus unseren Daten ermittelte Prozentsatz könnte demnach auch den Tatsachen entsprechen, wobei dies sicher spekulativen Charakter behalten wird und die erhobenen Zahlen mit großer Wahrscheinlichkeit eine Unterrepräsentation des tatsächlichen Alkohol- und Tabakkonsums während der Schwangerschaft darstellen (in den Gesundheitssurveys der Deutschen Herz-Kreislaufpräventionsstudie 1984-92 gaben 20,6% von 326 schwangeren Frauen an, während der Schwangerschaft geraucht zu haben, wobei der Anteil starker Raucherinnen mit 20 Zigaretten/d mit 5,5% deutlich geringer anzusiedeln war ⁶²). In unserem Patientengut schwankt der prozentuale Anteil der zum Zeitpunkt der Schwangerschaft rauchenden Mütter zwischen 1,4% (Hypophysenadenome) und 3,6% (Astrozytome) sowie der Alkohol konsumierenden schwangeren Mütter zwischen 1,4% (Hypophysenadenome), 5,0 % (Astrozytome) bis zu 9,1% (Craniopharyngeome). Insgesamt gaben 2,4% der Mütter von

Patienten mit ZNS-Tumoren an, während der Schwangerschaft geraucht und 1,9% Alkohol (Craniopharyngiome: 9,1%!) in dieser Zeit konsumiert zu haben.

Vergegenwärtigt man sich die zu diesem Thema bezugnehmende Literatur, so wird man fast ausschließlich im Rahmen der Studien (Fall-Kontroll-Studien/ Kohortenstudien) Angaben finden, welche die Klärung der Genese kindlicher Hirntumoren zur Zielstellung haben.

Von diesen haben zwei Studien gezeigt, dass das Risiko für die Entstehung kindlicher Hirntumore mit fortschreitendem Alter der Mutter bei Schwangerschaft ansteigt^{67,109}, wobei jedoch der überwiegende Teil der veröffentlichten Erhebungen keinen statistisch signifikanten Zusammenhang zwischen dem Alter der Mutter bei Schwangerschaft und dem Auftreten von cerebralen Tumoren ihrer Kinder sowohl unter Berücksichtigung aller Entitäten gemeinsam als auch nach Aufspaltung in die einzelnen Subgruppen herstellen kann^{23,44,52,53,65,88,94,105,111,149}. Interessanterweise fanden Cordier et al.³⁷ eine inverse Assoziation in der Art, dass die Mütter der Kontrollen signifikant älter als die der Fälle waren. Auch Hochberg et al.⁶⁹ sahen bei einer Evaluation von 160 Glioblastomen und anaplastischen Astrozytomen in einer Fall-Kontroll-Studie ein Ansteigen des relativen Risikos mit Abnahme des mütterlichen Alters bei Schwangerschaft.

Die gesundheitschädlichen Wirkungen des Zigaretten- und Alkoholkonsums in der Schwangerschaft ist durch eine Vielzahl von Untersuchungen bewiesen. Insbesondere wird der Gehalt des Zigarettenrauches an Nitroverbindungen für dessen karzinogene Wirkung angeschuldigt. Während die karzinogene Potenz der Nitrosamine in Bezug auf Ösophagus-, Leber-, Bronchial-, Pankreaskarzinome und hämatologische Krebserkrankungen als gesichert gilt, ist deren Wirkung als Neurokarzinogene bisher unter Laborbedingungen nicht belegt. Demgegenüber stehen die Nitrosamide und Nitroharnstoffe als potente Karzinogene auch in Hinsicht auf das Neurocranium⁵⁷. Im Unterschied zu den Nitrosamiden, die durch nichtenzymatische Reaktionen unter physiologischem pH unter Laborbedingungen in die biologisch aktive Form überführt werden, sind Nitrosamine auf eine enzyminduzierte Aktivierung zur karzinogenen Form angewiesen. Die dazu essentiellen Enzyme werden vom Nervengewebe unter Laborbedingungen (Nagetiere) nicht exprimiert⁷⁷.

Schüz et al.¹⁴⁹ finden in einer deutschen Fallkontrollstudie (1993-97, 466 Fälle) ein statistisch signifikant erhöhtes Risiko zur Entwicklung von Ependymomen bei Kindern, deren Mütter

während der Schwangerschaft aktiv geraucht haben. Dieser Zusammenhang konnte bei den ebenfalls untersuchten Astrozytomen und Medulloblastomen nicht hergestellt werden. Ein erhöhtes Risiko, wenn auch nicht statistisch signifikant, sowohl bezüglich des Aktivrauchens (1,6fach) als auch des Passivrauchens (1,5fach) der schwangeren Mütter beschreiben Cordier et al. 1994³⁶ in einer französischen Fallkontrollstudie. Gold et al.⁵³ verweisen 1979 auf ein erhöhtes Risiko für Kinder von Müttern, die während der Schwangerschaft das Rauchen fortgesetzt haben im Vergleich zu denen, die aufgehört hatten (OR 5,0, p=0,22), Nichtraucher wurden aus dieser Analyse ausgeschlossen, in einer Fallkontrollstudie des gleichen Autors im Jahr 1993 konnte kein Zusammenhang hergestellt werden⁵⁴. Eine chinesische Fallkontrollstudie⁷⁵ (1991-96, 82 Fälle) zeigt eine nicht signifikante Erhöhung des Risikos ZNS-Tumoren zu entwickeln bei Kindern deren Mütter aktiv zum Zeitpunkt der Schwangerschaft geraucht haben. Preston-Martin et al.^{81,104,118,129}, McCredie et al.^{81,104,118,129}, John et al.^{81,104,118,129} und Norman et al.^{81,104,118,129} beschreiben ein erhöhtes Risiko bei Exposition der Mutter als Passivraucher (1,2-2fach), wobei der fehlende Einfluß des mütterlichen Aktivrauchens mit einer unterschiedlichen Zusammensetzung des „side stream“ und „main stream“ des Zigarettenrauches begründet wird^{81,104,118,129}. Filippini et al.⁴⁷ stellen 1994 einen Zusammenhang zwischen Aktivrauchen (OR 1,7) sowie eine dosisabhängige Assoziation des Passivrauchens (OR 1,7 <2h/d, OR 2,0 >2h/d) der Mütter während der Schwangerschaft und der Genese der Hirntumoren der Kinder her. In einer Folgestudie 2002 zeigt sich generell unter Berücksichtigung aller Entitäten kein erhöhtes Risiko für Kinder Hirntumoren zu entwickeln, deren Mütter einer aktiven oder passiven Rauchexposition während der Schwangerschaft ausgesetzt waren. Es wird jedoch ein gering erhöhtes Risiko (OR 1,2) für Astrozytome herausgestellt, wenn die Mutter dem Rauch des Vaters ausgesetzt ist, sowie für PNET's bei Passivrauchen der Mutter anderenorts (OR 1,3), für Gliome bei Passivrauchen der Mutter im Haushalt - andere Quelle als Vater (OR 1,9) sowie für verschiedene histologische Typen bei Passivrauchen der Mutter am Arbeitsplatz (OR 1,5)⁴⁸. Demgegenüber fehlt es nicht an Darstellungen, die einen Zusammenhang sowohl zwischen Aktiv- als auch Passivrauchen der Mütter bei Schwangerschaft verneinen, wobei jedoch auf eine fehlende Compliance aufgrund des „Negativaspektes“ verwiesen wird^{23,54,71,88,106,123,157}.

Den Alkoholkonsum der Mütter während der Schwangerschaft haben insgesamt nur wenige Veröffentlichungen berücksichtigt. Eine Rolle in der Ätiologie von Hirntumoren konnte nur für Bier herausgestellt werden, wobei hierbei ebenfalls die enthaltenen N-Nitrosoverbindungen diskutiert worden sind. Bunin et al.²³ beschreiben eine dosisabhängige Anhebung des relativen Risikos sowohl in Bezug auf die Entwicklung von Astrozytomen als

auch PNET's, Howe et al.⁷¹ zeigen eine statistisch signifikante Assoziation bei Bierkonsum der Mutter während der Schwangerschaft. Auch hier fehlen nicht Gegendarstellungen, die einen Einfluß von Alkohol insbesondere auch Bier verneinen^{88,111,129,149}.

6 Schlußfolgerungen

Wir haben bezüglich der Häufigkeit, des Manifestationsalters und der Blutgruppeneigenschaften die Daten von 1122 Patienten, die an unserer Klinik an einem primären Tumor des ZNS operativ versorgt worden sind, ausgewertet. Die untersuchten Risikofaktoren im medizinischen (Diabetes mellitus, Koronare Herzkrankheit, Hypertonus, Rheuma, Asthma), persönlichen (Adipositas, Rauchen) sowie beruflichen Umfeld, ferner der Einfluß elektromagnetischer Felder, Koinzidenz anderer Tumoren beim Patienten und in der Familie sowie Analyse der Angaben zur Schwangerschaft der Mutter wurden von 399 Patienten (beantworteter Fragebogen) exploriert.

Die intracraniellen Neuroepithelialen Tumore, insbesondere die Gliome sind in unserem Patientengut eher unter-, die Meningeome, Hypophysenadenome und Neurinome überrepräsentiert, wobei dies auch auf einer klinikspezifischen Selektion beruhen kann. Erwartungsgemäß fand sich eine Bevorzugung des weiblichen Geschlechtes unter den Meningeom- und den Neurinompatienten sowie unter Berücksichtigung aller einbezogenen ZNS-Tumoren. Spinal zeigt sich eine klassische Häufigkeitsverteilung, die führenden Tumorentitäten sind Meningeome, Neurinome und Gliome. Interessanterweise erkrankten die Männer ca. 11 Jahre, die Frauen sogar 18 Jahre früher an Astrozytomen, beide Geschlechter 8 Jahre früher an Meningeomen im Einzugsgebiet unserer Klinik im Vergleich zu den Daten des Gemeinsamen Krebsregisters (neue Bundesländer und Berlin).

Träger der Blutgruppe B erkrankten statistisch signifikant überzufällig häufig an Neuroepithelialen Tumoren des ZNS, insbesondere an Glioblastomen. Berücksichtigt man das Geschlecht zeigt sich eine signifikante Betonung der Blutgruppe B bei den Neuroepithelialen Tumoren und Glioblastomen Frauen betreffend, bei männlichen Glioblastompatienten dominiert die Blutgruppe AB im signifikanten Bereich. Rhesuspositive Personen werden im Vergleich zur Population hochsignifikant weniger von Tumoren des ZNS, insbesondere Meningeomen und Glioblastomen betroffen. Während beim weiblichen Geschlecht dieser Zusammenhang bei allen genannten Entitäten statistische Signifikanz erlangt, erreichen Männer dies nur bei Betrachtung

aller ZNS-Tumoren gesamt. Die Hypophysenadenome werten mit einem Überwiegen der Blutgruppe O und resultierender Minderung der Blutgruppe A auf, ohne statistische Signifikanz zu erreichen.

Die Überprüfung der Begleiterkrankungen ergibt signifikante Zusammenhänge für Diabetes, Koronare Herzkrankheit, Hypertonus und Rheuma. Ein Asthma bronchiale hat nach unseren Auswertungen keinen Einfluß auf die Entstehung von ZNS-Tumoren.

Ein vorbestehender Diabetes mellitus stellt sowohl für das männliche als auch für das weibliche Geschlecht einen Risikofaktor dar. Signifikanz erreicht die positive Assoziation in den höheren Altersgruppen (ZNS-Tumore gesamt: Frauen/Altersgruppen 40-49, 50-59, 60-69; Meningeome: Frauen/Altersgruppen 40-49 und 60-69; Männer/ Altersgruppen 50-59 und 60-69). Auch die Koronare Herzkrankheit bewirkt eine signifikante Risikoverstärkung bei beiden Geschlechtern (ZNS-Tumore gesamt: Frauen/Altersgruppe 50-59, Männer/Altersgruppe 40-49). Bei den Meningeomen ist die Risikoverstärkung ebenfalls nachweisbar, erzielt jedoch keine Signifikanz. Ambivalente Zusammenhänge ergeben sich bei Untersuchung des Hypertonus als beeinflussenden Kofaktor. Während bei Männern eine protektive Wirkung sowohl in Beziehung auf ZNS-Tumore gesamt (signifikant Altersgruppe 30-39) als auch Meningeome zu konstatieren ist, stellt eine arterielle Hypertonie beim weiblichen Geschlecht einen Risikofaktor dar (signifikant: ZNS-Tumore gesamt/Altersgruppe 50-59 und 60-69; Meningeome/Altersgruppe 60-69). Rheuma vermindert das Risiko an ZNS-Tumoren bzw. Meningeomen im speziellen zu erkranken, wobei hier mit Sicherheit auch immunologische Faktoren eine nicht zu vernachlässigende Rolle spielen. Statistisch signifikant ist diese inverse Assoziation bei den Männern in den Altersgruppen 50-59 und 60-69 (ZNS-Tumoren gesamt) und in der Altersgruppe 60-69 (Meningeome). Bei den weiblichen Fällen erreicht die Risikominderung Signifikanz in den Altersgruppen 40-49, 50-59 sowie 60-69 (ZNS-Tumoren gesamt) und in den Altersgruppen 50-59 und 60-69 (Meningeome).

In unserem Patientengut zeigt sich kein Hinweis auf einen kausalen Zusammenhang zwischen einer Adipositas und ZNS-Tumoren. Es gibt signifikant mehr männliche Raucher (ZNS Tumore gesamt) in den Altersgruppen 50-59 und 60-69 im Vergleich zum Durchschnitt in den neuen Bundesländern.

Zur Entstehung primärer Hirntumoren prädisponierende Berufszweige sind für Frauen das Reinigungs-, Hotel- und Gaststättenwesen ($p < 0,001$), für Männer der Maschinenbau ($p = 0,006$) und die Elektrotechnik/ Feinmechanik ($p < 0,001$). Die chemische Industrie weist in unserem explorierten Patientengut keinen signifikanten Trend auf, wenngleich mehr Frauen in der Fallgruppe als in der Kontrollgruppe in der chemischen Industrie beschäftigt sind.

Eine Koinzidenz weiterer Tumoren zusätzlich zur Neoplasie des ZNS können wir in 20 Fällen nachweisen. Es tritt maximal eine weitere Tumorentität anderen Primums auf. Besonders herauszustellen wäre dabei die Kombination Meningeom und Brustkarzinom, wir können den bereits veröffentlichten Fallberichten weitere 5 hinzufügen, wobei es sich in einem Fall sogar um ein spinales Meningeom handelt. Die Exploration der Familienanamnesen zeigt eine Bevorzugung Angehöriger I. Grades für das Auftreten weiterer Tumorerkrankungen, wobei Unterleib/ Genitalien, Darm/Rektum, Magen, Kopf/ ZNS, Brust sowie das hämatologische System Prädilektionsstellen darstellen.

Bei Analyse der Daten zur Schwangerschaft der Mutter fällt ein hoher Anteil von Müttern fortgeschrittenen Alters besonders bei den Astrozytom-, Glioblastom-, Craniopharyngeom- und Neurinompatienten auf. Unter Berücksichtigung aller Patienten haben 15,2% der Mütter ein Konzeptionsalter ≥ 35 Jahre. 2,4% der Mütter haben entsprechend der Anamneseerhebung zum Zeitpunkt der Schwangerschaft geraucht und 1,9% Alkohol konsumiert, wobei diese Angaben mit hoher Wahrscheinlichkeit eine Unterrepräsentation darstellen.

7 Zusammenfassung

Die Genese primärer Tumoren des ZNS ist ein multifaktorielles Geschehen. Es sind bereits zahlreiche Versuche unternommen worden, prädisponierende Faktoren zu erkennen, um die Eliminierung derselben in bestehende Behandlungsstrategien einzubeziehen bzw. um auf dem Feld der Prävention Fortschritte erzielen zu können. Auch unsere Datenanalyse zeigt sowohl protektive als auch restriktive Faktoren der Neurokarzinogenese auf. Es sollte jedoch nicht ein Faktor isoliert betrachtet werden, da die Realität das Zusammenspiel aller beeinflussenden Gegebenheiten (genetische Prädisposition, berufliches und privates Umfeld, Umweltfaktoren) widerspiegelt.

8 Literaturverzeichnis

1. Ahlbom A, Navier IL, Norell S, et al: Nonoccupational risk indicators for astrocytomas in adults. *Am J Epidemiol* 124:334-337, 1986
2. Ahsan H, Neugut AI, Bruce JN: Association of malignant brain tumors and cancers of other sites. *J Clin Oncol* 13:2931-2935, 1995
3. Aird I, Lee, D.R., Fraser Roberts, J.A.: ABO blood groups and cancer of oesophagus, cancer of pancreas, and pituitary adenoma. *British Medical Journal*:1163-1166, 1960
4. Alcantara A, Kinzel W, Bube FW, et al: [Blood groups and brain tumors]. *Zentralbl Neurochir* 26:156-165, 1965
5. Aldrich TE, Andrews KW, Liboff AR: Brain cancer risk and electromagnetic fields (EMFs): assessing the geomagnetic component. *Arch Environ Health* 56:314-319, 2001
6. Alexander V. LS, Lloyd JW., et al: Investigation of an apparent increased prevalence of brain tumours in a U.S. petrochemical plant. *Ann N Y Acad Sci* 381:97-107, 1985
7. Andersson E, Nilsson R, Torden K: Gliomas among men employed in the Swedish pulp and paper industry. *Scand J Work Environ Health* 28:333-340, 2002
8. Anlyan FH, Heinzen BR, Carras R: Metastasis of tumor to second different tumor: collision tumors. *Jama* 212:2124, 1970
9. Aronson SM. AB: Central nervous system in diabetes mellitus: Lowered frequency of certain intracranial neoplasms. *Arch Neurol* 12:390-398, 1965
10. Barz H: The incidence of metastatic carcinomas in meningiomas. *Zbl. allg. Pathol. u. pathol. Anat.* 127:367-374, 1983
11. Bellur SN, Chandra V, Anderson RJ: Association of meningiomas with obesity. *Ann Neurol* 13:346-347, 1983
12. Bellur SN, Chandra V, McDonald LW: Association of meningiomas with extraneural primary malignancy. *Neurology* 29:1165-1168, 1979
13. Bergmann KE, Mensink, G.B.M.: Körpermaße und Übergewicht. *Gesundheitswesen* 61 Sonderheft 2:115-120, 1999
14. Best PV: Metastatic Carcinoma in a Meningioma. Report of a Case. *J Neurosurg* 20:892-894, 1963
15. Bianchi C, Vassallo A, Di Bonito L, et al: [Association breast cancer-meningioma. Report of two cases (author's transl)]. *Sem Hop* 56:488-489, 1980
16. Bickerstaff ER, Small, J.M., Guest, I.A.: The relapsing course of certain meningiomas in relation to pregnancy and menstruation. *J. Neurol Neurosurg Psychiat* 21:89-91, 1958

17. Blowers L, Preston-Martin S, Mack WJ: Dietary and other lifestyle factors of women with brain gliomas in Los Angeles County (California, USA). *Cancer Causes Control* 8:5-12, 1997
18. Bonito D, Giarelli L, Falconieri G, et al: Association of breast cancer and meningioma. Report of 12 new cases and review of the literature. *Pathol Res Pract* 189:399-404, 1993
19. Brenner AV, Linet MS, Fine HA, et al: History of allergies and autoimmune diseases and risk of brain tumors in adults. *Int J Cancer* 99:252-259, 2002
20. Brownson RC, Reif JS, Chang JC, et al: An analysis of occupational risks for brain cancer. *Am J Public Health* 80:169-172, 1990
21. Bucciero A, del Basso de Caro M, Vizioli L, et al: Metastasis of breast carcinoma to intracranial meningioma. Case report and review of the literature. *J Neurosurg Sci* 36:169-172, 1992
22. Bühl A, Zöfel, P.: 8.7.2. Analyse von gehäuften Daten. *SPSS Version 10 Einführung in die moderne Datenanalyse unter Windows.*:200, 2000
23. Bunin GR, Buckley JD, Boesel CP, et al: Risk factors for astrocytic glioma and primitive neuroectodermal tumor of the brain in young children: a report from the Children's Cancer Group. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 3:197-204, 1994
24. Burch JD, Craib KJ, Choi BC, et al: An exploratory case-control study of brain tumors in adults. *J Natl Cancer Inst* 78:601-609, 1987
25. Burns PE, Jha, N., Bain, G.O.: Association of Breast Cancer With Meningioma. A Report of Five Cases. *Cancer* 58:1537-1539, 1986
26. Campbell ACP, Gaisford, W., Paterson, E., Steward, J.K.: Tumours in children. A survey carried out in the Manchester Region. *Br. Med. J.*:448-452, 1961
27. Carozza SE, Wrensch M, Miike R, et al: Occupation and adult gliomas. *Am J Epidemiol* 152:838-846, 2000
28. Carpenter AV, Flanders WD, Frome EL, et al: Brain cancer and nonoccupational risk factors: a case-control study among workers at two nuclear facilities. *Am J Public Health* 77:1180-1182, 1987
29. Carpenter AV, Flanders WD, Frome EL, et al: Chemical exposures and central nervous system cancers: a case-control study among workers at two nuclear facilities. *Am J Ind Med* 13:351-362, 1988
30. Carroll RS, Glowacka D, Dashner K, et al: Progesterone receptor expression in meningiomas. *Cancer Res* 53:1312-1316, 1993
31. Carter RL, Hitchcock E.R., Sato, F.. Malignant gliomas and ABO blood-groups. *Br Med J* 1:122, 1964

32. Cervoni L, Salvati M, Gagliardi D, et al: Metastasis of breast carcinoma to intracranial meningioma. Case report. *Neurosurg Rev* 17:233-236, 1994
33. Chambers PW, Davis RL, Blanding JD, et al: Metastases to primary intracranial meningiomas and neurilemmomas. *Arch Pathol Lab Med* 104:350-354, 1980
34. Choi NW, Schuman LM, Gullen WH: Epidemiology of primary central nervous system neoplasms. II. Case-control study. *Am J Epidemiol* 91:467-485, 1970
35. Cicuttini FM, Hurley SF, Forbes A, et al: Association of adult glioma with medical conditions, family and reproductive history. *Int J Cancer* 71:203-207, 1997
36. Cordier S, Iglesias MJ, Le Goaster C, et al: Incidence and risk factors for childhood brain tumors in the Ile de France. *Int J Cancer* 59:776-782, 1994
37. Cordier S, Mandereau L, Preston-Martin S, et al: Parental occupations and childhood brain tumors: results of an international case-control study. *Cancer Causes Control* 12:865-874, 2001
38. Courriere P, Tremoulet M, Eche N, et al: Hormonal steroid receptors in intracranial tumours and their relevance in hormone therapy. *Eur J Cancer Clin Oncol* 21:711-714, 1985
39. Custer BS, Koepsell TD, Mueller BA: The association between breast carcinoma and meningioma in women. *Cancer* 94:1626-1635, 2002
40. Damon A: Blood Groups in Pituitary Adenoma-"Suspected Correlation" reexamined. *Science* 126:457, 1957
41. Deutsch S: Do electromagnetic fields cause brain tumors and other cancers? *Semin Neurol* 15:304-310, 1995
42. Donnell MS, Meyer GA, Donegan WL: Estrogen-receptor protein in intracranial meningiomas. *J Neurosurg* 50:499-502, 1979
43. Doron Y, Gruszkiewicz J: Metastasis of invasive carcinoma of the breast to an extradural meningioma of the cranial vault. *Cancer* 60:1081-1084, 1987
44. Emerson JC, Malone KE, Daling JR, et al: Childhood brain tumor risk in relation to birth characteristics. *J Clin Epidemiol* 44:1159-1166, 1991
45. Fear NT, Roman E, Carpenter LM, et al: Cancer in electrical workers: an analysis of cancer registrations in England, 1981-87. *Br J Cancer* 73:935-939, 1996
46. Fenyes G, Kepes, J.: Über das gemeinsame Vorkommen von Meningeomen und Geschwülsten anderen Typs im Gehirn. *Zbl. allg. Path.* 16:251-260, 1956
47. Filippini G, Farinotti M, Lovicu G, et al: Mothers' active and passive smoking during pregnancy and risk of brain tumours in children. *Int J Cancer* 57:769-774, 1994

48. Filippini G, Maisonneuve P, McCredie M, et al: Relation of childhood brain tumors to exposure of parents and children to tobacco smoke: the SEARCH international case-control study. *Surveillance of Environmental Aspects Related to Cancer in Humans. Int J Cancer* 100:206-213, 2002
49. Freedmann DA: Carcinoma of the breast and intraspinal meningioma. *J. of Neuropath.* 8:85, 1949
50. Gallagher RP, McBride ML, Band PR, et al: Brain cancer and exposure to electromagnetic fields. *J Occup Med* 33:944-945, 1991
51. Garcia JH, Okazaki, H., Aronson, S.M.: Blood-Group Frequencies and Astrocytomata. *J. Neurosurg.* 20:397-399, 1963
52. Giuffre R, Liccardo G, Pastore FS, et al: Potential risk factors for brain tumors in children. An analysis of 200 cases. *Childs Nerv Syst* 6:8-12, 1990
53. Gold E, Gordis, L., Tonascia, J. and Szklo, M.: Risk factors for brain tumors in children. *Amer. J. Epidemiol.* 109:309-319, 1979
54. Gold EB, Leviton, A., Lopez, R. Gilles, F. H., Hedley-Whyte, E., Kolonel, L. N., Lyon, J. L., Swanson, G. M., Weiss, N. S., West, D., Aschenbrener, C., Austin, D. F.: Parenteral Smoking and Risk of Childhood brain Tumors. *American Journal of Epidemiology* 137:620-628, 1993
55. Grosse H: Über die Koinzidenz von Leberzirrhose, Kylin-Trias, Hyperöstronismus, Cholecystopathie und Meningeom bei älteren Frauen. *Zentralbl . allg. Path. path. Anat.* 125:410-413, 1981
56. Grunberg SM, Daniels AM, Muensch H, et al: Correlation of meningioma hormone receptor status with hormone sensitivity in a tumor stem-cell assay. *J Neurosurg* 66:405-408, 1987
57. Gurney JG, Smith MA, Olshan AF, et al: Clues to the etiology of childhood brain cancer: N-nitroso compounds, polyomaviruses, and other factors of interest. *Cancer Invest* 19:630-640, 2001
58. Haar F, Patterson RH, Jr.: Surgical for metastatic intracranial neoplasm. *Cancer* 30:1241-1245, 1972
59. Hagedoorn AL: The Chiasmal Syndrome and Retrobulbar Neuritis in Pregnancy. *Am. J. Ophth.* 20:690, 1937
60. Hakansson N, Floderus B, Gustavsson P, et al: Cancer incidence and magnetic field exposure in industries using resistance welding in Sweden. *Occup Environ Med* 59:481-486, 2002
61. Halper J, Colvard DS, Scheithauer BW, et al: Estrogen and progesterone receptors in meningiomas: comparison of nuclear binding, dextran-coated charcoal, and immunoperoxidase staining assays. *Neurosurgery* 25:546-552; discussion 552-543, 1989

62. Helmert U, Lang, P., Cuelenaere, B.: Rauchverhalten von Schwangeren und Müttern mit Kleinkindern. *Soz.-Präventivmed.* 43:51-58, 1998
63. Helpap B: Mammacarcinom-Metastase in einem Meningeom. *Zbl. allg. Path.* 107:242-245, 1965
64. Helseth A, Tretli S: Pre-morbid height and weight as risk factors for development of central nervous system neoplasms. *Neuroepidemiology* 8:277-282, 1989
65. Heuch JM, Heuch I, Akslen LA, et al: Risk of primary childhood brain tumors related to birth characteristics: a Norwegian prospective study. *Int J Cancer* 77:498-503, 1998
66. Hirayama T: Cancer mortality in nonsmoking women with smoking husbands based on a large-scale cohort study in Japan. *Prev Med* 13:680-690, 1984
67. Hirayama T.: Strategy for cancer epidemiologie. In: Nakahar, W., Hirayama, T., Nishioka, K., and Sugano, H. (eds.): *Proceedings of the Third International Symposium of the Princess Takamatsu Cancer Research Fund. Analytic and Experimental Epidemiology of Cancer.* Tokyo: University Park Press:393-420, 1973
68. Ho KL: Metastasis of carcinoma to meningioma. *Arch Pathol Lab Med* 104:394-395, 1980
69. Hochberg F, Toniolo P, Cole P, et al: Nonoccupational risk indicators of glioblastoma in adults. *J Neurooncol* 8:55-60, 1990
70. Hockley AD: Metastatic carcinoma in a spinal meningioma. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 38:695-697, 1975
71. Howe GR, Burch JD, Chiarelli AM, et al: An exploratory case-control study of brain tumors in children. *Cancer Res* 49:4349-4352, 1989
72. Hu J, Johnson KC, Mao Y, et al: Risk factors for glioma in adults: a case-control study in northeast China. *Cancer Detect Prev* 22:100-108, 1998
73. Hu J, La Vecchia C, Negri E, et al: Diet and brain cancer in adults: a case-control study in northeast China. *Int J Cancer* 81:20-23, 1999
74. Hu J, Little J, Xu T, et al: Risk factors for meningioma in adults: a case-control study in northeast China. *Int J Cancer* 83:299-304, 1999
75. Hu J, Mao Y, Ugnat AM: Parental cigarette smoking, hard liquor consumption and the risk of childhood brain tumors--a case-control study in northeast China. *Acta Oncol* 39:979-984, 2000
76. Hurley SF, McNeil JJ, Donnan GA, et al: Tobacco smoking and alcohol consumption as risk factors for glioma: a case-control study in Melbourne, Australia. *J Epidemiol Community Health* 50:442-446, 1996
77. Inskip PD, Linet MS, Heineman EF: Etiology of brain tumors in adults. *Epidemiol Rev* 17:382-414, 1995

78. Ironside JW, Battersby RD, Dangerfield VJ, et al: Progesterone receptors in meningiomas: morphometric assessment of vascularity and cellularity on near facsimile cryostat sections. *J Clin Pathol* 39:810-811, 1986
79. Jacobs DH, Holmes FF, McFarlane MJ: Meningiomas are not significantly associated with breast cancer. *Arch Neurol* 49:753-756, 1992
80. Jacobs DH, McFarlane MJ, Holmes FF: Female patients with meningioma of the sphenoid ridge and additional primary neoplasms of the breast and genital tract. *Cancer* 60:3080-3082, 1987
81. John EM, Savitz DA, Sandler DP: Prenatal exposure to parents' smoking and childhood cancer. *Am J Epidemiol* 133:123-132, 1991
82. Junge B, Nagel, M.: Das Rauchverhalten in Deutschland. *Gesundheitswesen* 61 Sonderheft 2:121-125, 1999
83. Junge B, Stolzenberg, H.: Tabakkonsum. *RKI-Hefte*, Robert Koch Institut, Berlin:160-164, 7/1995
84. Kaplan S, Etlin S, Novikov I, et al: Occupational risks for the development of brain tumors. *Am J Ind Med* 31:15-20, 1997
85. Knuckey NW, Stoll J, Jr., Epstein MH: Intracranial and spinal meningiomas in patients with breast carcinoma: case reports. *Neurosurgery* 25:112-116; discussion 116-117, 1989
86. Kornblum JA, Bay JW, Gupta MK: Steroid receptors in human brain and spinal cord tumors. *Neurosurgery* 23:185-188, 1988
87. Kubo M, Fukutomi T, Akashi-Tanaka S, et al: Association of breast cancer with meningioma: report of a case and review of the literature. *Jpn J Clin Oncol* 31:510-513, 2001
88. Kuijten RR, Bunin GR, Nass CC, et al: Gestational and familial risk factors for childhood astrocytoma: results of a case-control study. *Cancer Res* 50:2608-2612, 1990
89. LeBlanc RA: Metastasis of bronchogenic carcinoma to acoustic neurinoma. Case report. *J Neurosurg* 41:614-617, 1974
90. Lee LS, Chi CW, Chang TJ, et al: Steroid hormone receptors in meningiomas of Chinese patients. *Neurosurgery* 25:541-545, 1989
91. Lee M, Wrensch M, Miike R: Dietary and tobacco risk factors for adult onset glioma in the San Francisco Bay Area (California, USA). *Cancer Causes Control* 8:13-24, 1997
92. Lesch KP, Schott W, Engl HG, et al: Gonadal steroid receptors in meningiomas. *J Neurol* 234:328-333, 1987
93. Lin RS, Dischinger PC, Conde J, et al: Occupational exposure to electromagnetic fields and the occurrence of brain tumors. An analysis of possible associations. *J Occup Med* 27:413-419, 1985

94. Linet MS, Gridley G, Cnattingius S, et al: Maternal and perinatal risk factors for childhood brain tumors (Sweden). *Cancer Causes Control* 7:437-448, 1996
95. Lodrini S, Savoiaro M: Metastases of carcinoma to intracranial meningioma: report of two cases and review of the literature. *Cancer* 48:2668-2673, 1981
96. Loomis DP, Savitz DA: Mortality from brain cancer and leukaemia among electrical workers. *Br J Ind Med* 47:633-638, 1990
97. Mack W, Preston-Martin S, Peters JM: Astrocytoma risk related to job exposure to electric and magnetic fields. *Bioelectromagnetics* 12:57-66, 1991
98. Malmer B, Tavelin B, Henriksson R, et al: Primary brain tumours as second primary: a novel association between meningioma and colorectal cancer. *Int J Cancer* 85:78-81, 2000
99. Mark S, Greenberg, M.D.: Chapter 11: Tumor. in: *Handbook of Neurosurgery*. Georg Thieme Verlag, Fourth Edition, Volume 1:240-360, 1997
100. Markopoulos C, Sampalis F, Givalos N, et al: Association of breast cancer with meningioma. *Eur J Surg Oncol* 24:332-334, 1998
101. Markwalder TM, Zava DT, Goldhirsch A, et al: Estrogen and progesterone receptors in meningiomas in relation to clinical and pathologic features. *Surg Neurol* 20:42-47, 1983
102. Martuza RL, Miller DC, MacLaughlin DT: Estrogen and progestin binding by cytosolic and nuclear fractions of human meningiomas. *J Neurosurg* 62:750-756, 1985
103. Mayr E, Diamond, L.K., Levine, R.P., Mayr, M.: Suspected Correlation between Blood-Group Frequency and Pituitary Adenomas. *Science* 124:932-933, 1956
104. McCredie M, Maisonneuve P, Boyle P: Antenatal risk factors for malignant brain tumours in New South Wales children. *Int J Cancer* 56:6-10, 1994
105. McCredie M, Maisonneuve P, Boyle P: Perinatal and early postnatal risk factors for malignant brain tumours in New South Wales children. *Int J Cancer* 56:11-15, 1994
106. McKinney PA, and Stiller, C.A.: Maternal smoking during pregnancy and the risk of childhood cancer. *Lancet* 2:519, 1986
107. McLaughlin JK, Malker HS, Blot WJ, et al: Occupational risks for intracranial gliomas in Sweden. *J Natl Cancer Inst* 78:253-257, 1987
108. McLaughlin JK, Thomas TL, Stone BJ, et al: Occupational risks for meningiomas of the CNS in Sweden. *J Occup Med* 29:66-68, 1987
109. McMahan B, and Newill, V. A.: Birth characteristics of children dying of malignant neoplasms. *J. Natl. Cancer Inst.* 28:231-244, 1962
110. Mehta D, Khatib R, Patel S: Carcinoma of the breast and meningioma. Association and management. *Cancer* 51:1937-1940, 1983

111. Michaelis J, Kaletsch U, Kaatsch P: [Epidemiology of childhood brain tumors]. *Zentralbl Neurochir* 61:80-87, 2000
112. Milham S, Jr.: Mortality in workers exposed to electromagnetic fields. *Environ Health Perspect* 62:297-300, 1985
113. Miller RE: Breast cancer and meningioma. *J Surg Oncol* 31:182-183, 1986
114. Mills PK, Preston-Martin S, Annegers JF, et al: Risk factors for tumors of the brain and cranial meninges in Seventh-Day Adventists. *Neuroepidemiology* 8:266-275, 1989
115. Musicco M, Filippini G, Bordo BM, et al: Gliomas and occupational exposure to carcinogens: case-control study. *Am J Epidemiol* 116:782-790, 1982
116. Musicco M, Sant M, Molinari S, et al: A case-control study of brain gliomas and occupational exposure to chemical carcinogens: the risk to farmers. *Am J Epidemiol* 128:778-785, 1988
117. Navas-Acien A, Pollan M, Gustavsson P, et al: Occupation, exposure to chemicals and risk of gliomas and meningiomas in Sweden. *Am J Ind Med* 42:214-227, 2002
118. Norman MA, Holly EA, Ahn DK, et al: Prenatal exposure to tobacco smoke and childhood brain tumors: results from the United States West Coast childhood brain tumor study. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 5:127-133, 1996
119. Nunnery E, Jr., Kahn LB, Rudnick SA: Breast carcinoma metastatic to meningioma. *Arch Pathol Lab Med* 104:392-393, 1980
120. Olin RG, Ahlbom A, Lindberg-Navier I, et al: Occupational factors associated with astrocytomas: a case-control study. *Am J Ind Med* 11:615-625, 1987
121. Paton A, Petch, CP.: Association of diabetes mellitus with cerebral tumor. *Br Med J*:855-856, 1954
122. Pearce KM, Yates PO: Blood groups and brain tumours. *J Neurol Sci* 2:434-441, 1965
123. Pershagen G, Ericson A, Otterblad-Olausson P: Maternal smoking in pregnancy: does it increase the risk of childhood cancer? *Int J Epidemiol* 21:1-5, 1992
124. Poisson M, Pertuiset BF, Moguilewsky M, et al: [Steroid receptors in the central nervous system. Implications in neurology]. *Rev Neurol (Paris)* 140:233-248, 1984
125. Posnikoff J, Stratford, J.: Carcinoma metastasis to malignant glioma. *Arch Neurol* 5:559-563, 1960
126. Preston-Martin S: Descriptive epidemiology of primary tumors of the brain, cranial nerves and cranial meninges in Los Angeles County. *Neuroepidemiology* 8:283-295, 1989
127. Preston-Martin S, Lewis S, Winkelmann R, et al: Descriptive epidemiology of primary cancer of the brain, cranial nerves, and cranial meninges in New Zealand, 1948-88. *Cancer Causes Control* 4:529-538, 1993

128. Preston-Martin S, Mack W, Henderson BE: Risk factors for gliomas and meningiomas in males in Los Angeles County. *Cancer Res* 49:6137-6143, 1989
129. Preston-Martin S, Yu MC, Benton B, et al: N-Nitroso compounds and childhood brain tumors: a case-control study. *Cancer Res* 42:5240-5245, 1982
130. Prokop O, Göhler, W.: Tabelle 10: ABO-Phänotypen- und Genfrequenzen in der DDR. Die menschlichen Blutgruppen. Fünfte, neugestaltete Auflage, Gustav Fischer Verlag Stuttgart:42, 1986
131. Prokop O, Göhler, W.: Tabelle 19: Nomenklaturen der Rh-Antigene (Stand 1984) und deren annähernde prozentuale Häufigkeit bei Europoiden. Die menschlichen Blutgruppen. Fünfte, neugestaltete Auflage, Gustav Fischer Verlag Stuttgart, 1986
132. Punnonen R, Kuurne T: Estrogen and progestin receptors in intracranial tumors. *Horm Res* 27:74-77, 1987
133. Rand CW, Andler, M.: Tumors of brain complicating pregnancy. *Arch Neurol Psychiatry* 63:1-41, 1950
134. Raskind R, Weiss SR: Conditions simulating metastatic lesions of the brain. Report of eight cases. *Int Surg* 53:40-43, 1970
135. Richardson JF, Katayama I: Neoplasm to neoplasm metastasis. An acidophil adenoma harbouring metastatic carcinoma: a case report. *Arch Pathol* 91:135-139, 1971
136. Rodvall Y, Ahlbom A, Spannare B, et al: Glioma and occupational exposure in Sweden, a case-control study. *Occup Environ Med* 53:526-537, 1996
137. Rodvall Y, Ahlbom A, Stenlund C, et al: Occupational exposure to magnetic fields and brain tumours in central Sweden. *Eur J Epidemiol* 14:563-569, 1998
138. Rubinstein AB, Schein M, Reichenthal E: The association of carcinoma of the breast with meningioma. *Surg Gynecol Obstet* 169:334-336, 1989
139. Ryan P, Lee MW, North B, et al: Risk factors for tumors of the brain and meninges: results from the Adelaide Adult Brain Tumor Study. *Int J Cancer* 51:20-27, 1992
140. Sakas D, Kalfakis N, Panas M, et al: The risk of cancer in relatives of patients with brain neoplasm. *Acta Neurochir (Wien)* 131:226-228, 1994
141. Salvati M, Cervoni L: Association of breast carcinoma and meningioma: report of nine new cases and review of the literature. *Tumori* 82:491-493, 1996
142. Savoiaro M, Lodrini S: Hypodense area within a meningioma: metastasis from breast cancer. *Neuroradiology* 20:107-110, 1980
143. Schirmer M: Kapitel 6: Spinale Tumoren. und Kapitel 9: Intracraniale Tumoren. in: *Neurochirurgie. Eine Einführung*. Urban und Schwarzenberg, 8.Auflage, :115-125; 175-228, 1994

144. Schlehofer B, Blettner M, Becker N, et al: Medical risk factors and the development of brain tumors. *Cancer* 69:2541-2547, 1992
145. Schlehofer B, Blettner M, Preston-Martin S, et al: Role of medical history in brain tumour development. Results from the international adult brain tumour study. *Int J Cancer* 82:155-160, 1999
146. Schlehofer B, Kunze S, Sachsenheimer W, et al: Occupational risk factors for brain tumors: results from a population-based case-control study in Germany. *Cancer Causes Control* 1:209-215, 1990
147. Schnegg JF, Gomez F, LeMarchand-Beraud T, et al: Presence of sex steroid hormone receptors in meningioma tissue. *Surg Neurol* 15:415-418, 1981
148. Schoenberg BS, Christine BW, Whisnant JP: Nervous system neoplasms and primary malignancies of other sites. The unique association between meningiomas and breast cancer. *Neurology* 25:705-712, 1975
149. Schuz J, Kaletsch U, Kaatsch P, et al: Risk factors for pediatric tumors of the central nervous system: results from a German population-based case-control study. *Med Pediatr Oncol* 36:274-282, 2001
150. Selverstone B, Cooper, D.R.: Astrocytomas and ABO blood groups. *J. Neurosurg* 18:602-604, 1961
151. Smith FP, Slavik M, MacDonald JS: Association of breast cancer with meningioma: report of two cases and review of the literature. *Cancer* 42:1992-1994, 1978
152. Smith-Behn J: Relationship between breast cancer and meningioma. *South Med J* 85:146-147, 1992
153. Sowbhagya P, Sastry Kolluri, V.R., Subba Krishna, D.K., Das, S., Das, B.S., Narayana Reddy, G.N.: Intracranial Tumours and Blood Groups. *Eur. J. Cancer* 27:221-222, 1991
154. Speers MA, Dobbins JG, Miller VS: Occupational exposures and brain cancer mortality: a preliminary study of east Texas residents. *Am J Ind Med* 13:629-638, 1988
155. Steiger HJ, Reulen, H.J.: Perioperative Diagnostik und Behandlung. in: *Manual Neurochirurgie*. ecomed:27-104, 1999
156. Steward JK: 36th Annual Report of British Empire Cancer Campaign.:533, 1959
157. Stjernfeldt M, Berglund K, Lindsten J, et al: Maternal smoking during pregnancy and risk of childhood cancer. *Lancet* 1:1350-1352, 1986
158. Strang RR: Metastasis of breast carcinoma to an intracerebral oligodendroglioma. *Zentbl Neurochir* 25:206-209, 1965

159. Surawicz TS, McCarthy BJ, Kupelian V, et al: Descriptive epidemiology of primary brain and CNS tumors: results from the Central Brain Tumor Registry of the United States, 1990-1994. *Neuro-oncol* 1:14-25, 1999
160. Theologides A, Lee JC: Tumor to tumor metastasis. *Jama* 219:384, 1972
161. Theriault G, Goldberg M, Miller AB, et al: Cancer risks associated with occupational exposure to magnetic fields among electric utility workers in Ontario and Quebec, Canada, and France: 1970-1989. *Am J Epidemiol* 139:550-572, 1994
162. Thomas TL, Fontham ET, Norman SA, et al: Occupational risk factors for brain tumors. A case-referent death-certificate analysis. *Scand J Work Environ Health* 12:121-127, 1986
163. Thomas TL, Stewart PA, Stemhagen A, et al: Risk of astrocytic brain tumors associated with occupational chemical exposures. A case-referent study. *Scand J Work Environ Health* 13:417-423, 1987
164. Thomas TL, Stolley PD, Stemhagen A, et al: Brain tumor mortality risk among men with electrical and electronics jobs: a case-control study. *J Natl Cancer Inst* 79:233-238, 1987
165. Tilzer LL, Plapp FV, Evans JP, et al: Steroid receptor proteins in human meningiomas. *Cancer* 49:633-636, 1982
166. Turowski K, Czochra M: [ABO blood groups in glioblastoma multiforme]. *Neurol Neurochir Pol* 13:173-176, 1979
167. Tynes T, Jynge H, Vistnes AI: Leukemia and brain tumors in Norwegian railway workers, a nested case-control study. *Am J Epidemiol* 139:645-653, 1994
168. Vaquero J, Marcos ML, Martinez R, et al: Estrogen- and progesterone-receptor proteins in intracranial tumors. *Surg Neurol* 19:11-13, 1983
169. Villeneuve PJ, Agnew DA, Johnson KC, et al: Brain cancer and occupational exposure to magnetic fields among men: results from a Canadian population-based case-control study. *Int J Epidemiol* 31:210-217, 2002
170. Wallach JB, Edberg S.: Metastases of cancer to primary intracranial tumor. *Arch Neurol* 1:191-194, 1959
171. Waxweiler RJ, Alexander V, Leffingwell SS, et al: Mortality from brain tumor and other causes in a cohort of petrochemical workers. *J Natl Cancer Inst* 70:75-81, 1983
172. Waxweiler RJ, Stringer W, Wagoner JK, et al: Neoplastic risk among workers exposed to vinyl chloride. *Ann N Y Acad Sci* 271:40-48, 1976
173. Weyand RD, Mac Carty C.S., Wilson R.W.: The effect of pregnancy on intracranial meningiomas occurring about the optic chiasm. *Surg Clin North Am* 31:1225-1233, 1951
174. Whittle IR, Foo MS, Besser M, et al: Progesterone and oestrogen receptors in meningiomas: biochemical and clinicopathological considerations. *Aust N Z J Surg* 54:325-330, 1984

175. Whittle IR, Hawkins RA, Miller JD: Sex hormone receptors in intracranial tumours and normal brain. *Eur J Surg Oncol* 13:303-307, 1987
176. Wideroff L, Gridley G, Mellekjaer L, et al: Cancer incidence in a population-based cohort of patients hospitalized with diabetes mellitus in Denmark. *J Natl Cancer Inst* 89:1360-1365, 1997
177. Wiesner G, Todzy-Wolf: Asthma bronchiale. In: *Die Gesundheit der Deutschen*. RKI-Heft 7:57-70, 1995b
178. Wolintz AH, Mastro A: Metastasis of carcinoma of lung to sphenoid ridge meningioma. *N Y State J Med* 70:2592-2598, 1970
179. Wong TW, Bennington, J.L.: Metastasis of a mammary carcinoma to an acoustic neurinoma. *J Neurosurg* 19:1088-1093, 1962
180. Wrensch M, Lee M, Miike R, et al: Familial and personal medical history of cancer and nervous system conditions among adults with glioma and controls. *Am J Epidemiol* 145:581-593, 1997
181. Wrensch MR, Barger GR: Familial factors associated with malignant gliomas. *Genet Epidemiol* 7:291-301, 1990
182. Yates PO, Pearce, K.M.: Recent change in blood-group distribution of astrocytomas. *Lancet* 1:194-196, 1960
183. Yu ZY, Wrange O, Haglund B, et al: Estrogen and progesterin receptors in intracranial meningiomas. *J Steroid Biochem* 16:451-456, 1982
184. Zampieri P, Meneghini F, Grigoletto F, et al: Risk factors for cerebral glioma in adults: a case-control study in an Italian population. *J Neurooncol* 19:61-67, 1994
185. Zheng T, Cantor KP, Zhang Y, et al: Risk of brain glioma not associated with cigarette smoking or use of other tobacco products in Iowa. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 10:413-414, 2001
186. Zheng T, Cantor KP, Zhang Y, et al: Occupational risk factors for brain cancer: a population-based case-control study in Iowa. *J Occup Environ Med* 43:317-324, 2001

9 Thesen

1. Die neoplastische Transformation im Zentralnervensystem (ZNS) stellt ein multifaktorielles Geschehen dar.
2. Die Entstehung und die klinische Manifestation eines ZNS-Tumors ist ein Zusammenspiel aller beeinflussenden Faktoren, es darf nicht ein Faktor isoliert betrachtet werden.
3. Das Alter bei Manifestation ist von regional bedingten Umweltfaktoren abhängig. Männer erkranken ca. 11 Jahre, Frauen 18 Jahre früher an Astrozytomen, sowohl Männer als auch Frauen 8 Jahre früher an Meningeomen im Einzugsgebiet der Klinik für Neurochirurgie der Martin-Luther-Universität Halle im Vergleich zu den Daten des Gemeinsamen Krebsregisters (neue Bundesländer und Berlin).
4. Es besteht ein Zusammenhang zwischen Blutgruppeneigenschaften des ABO- und RH-Systems und der individuellen Risikobereitschaft zur Entwicklung primärer Tumore des ZNS. Statistisch signifikante Assoziationen können dabei zwischen der Blutgruppeneigenschaft B und der Ausbildung Neuroepithelialer Tumore, insbesondere der Glioblastome aufgezeigt werden. Es zeigen sich geschlechtsspezifische Unterschiede (Frauen: signifikante Risikoerhöhung für Neuroepitheliale Tumore, im speziellen Glioblastome bei Vorliegen der Blutgruppe B, Männer: signifikanter Zusammenhang zwischen Blutgruppe AB und Glioblastomen). Rhesuspositive Personen werden im Vergleich zur Population hochsignifikant weniger von Tumoren des ZNS, vor allem Meningeomen und Glioblastomen betroffen. Unter den Hypophysenadenompatienten dominiert die Blutgruppe O auf Kosten der Blutgruppe A, ohne das diese Korrelation statistische Signifikanz erreicht.
5. Begleiterkrankungen wie Diabetes mellitus, Koronare Herzkrankheit, Hypertonus und Rheuma greifen in die Kaskade der neoplastischen Transformation im ZNS ein. Ein Asthma bronchiale hat in unserer Population entgegen früher publizierter Studien keinen Einfluß auf die Entstehung von Tumoren des Zentralnervensystems.

6. Es gibt keinen kausalen Zusammenhang zwischen einer Adipositas und dem Auftreten von Tumoren des ZNS.
7. Das Rauchen spielt in der Ätiologie der ZNS-Tumoren nur beim männlichen Geschlecht im Sinne einer Risikoverstärkung eine Rolle. Es gibt signifikant mehr männliche Raucher (ZNS-Tumore gesamt) in den Altersgruppen 50-59 und 60-69 im Vergleich zum Durchschnitt in den Neuen Bundesländern.
8. Zur Entstehung primärer Hirntumoren prädisponierende Berufszweige stellen für Frauen das Reinigungs-, Hotel- und Gaststättenwesen, für Männer der Maschinenbau und die Elektrotechnik/ Feinmechanik dar.
9. Eine Koinzidenz von ZNS-Tumoren und Neoplasien anderen Primums wird beobachtet. Die Kombination Meningeom und Brustkarzinom erreicht therapeutische und prognostische Relevanz bei Fehldeutung eines Meningeomes als Metastase eines vorbestehenden Brustkarzinoms.
10. Es zeichnet sich der Trend ab, dass ein fortgeschrittenes Alter der Mütter bei Schwangerschaft die Entstehung primärer Neoplasien des ZNS begünstigt.
11. Die vorliegende Arbeit stellt unseres Wissens die umfangreichste deskriptive und epidemiologisch/ätiologische Datenerhebung auf dem Gebiet der ZNS-Neoplasien in der Geschichte der Neurochirurgischen Klinik der Martin-Luther-Universität Halle dar. Auch bundesweit ist diese Studie eine der wenigen Untersuchungen ihrer Art.

Lebenslauf

Persönliche Angaben:

Name: Brigitte Schneider, geb. Hauck
Anschrift: 07743 Jena, Cospedaer Grund 5
Geburtsdatum: 01.03.1973
Geburtsort: Brehna
Familienstand: verheiratet, 1 Kind (2 Jahre)

Schulbildung:

1979 bis 1989 Polytechnische Oberschule in Zörbig
1989 bis 1991 Erweiterte Oberschule in Bitterfeld / Abitur

Studium:

seit 10/91 Studium der Humanmedizin / MLU Halle-Wittenberg
08/93 Ärztliche Vorprüfung
08/94 I. Staatsexamen
09/96 II. Staatsexamen
10/96 bis 01/97 Pflichtassistenz, Neurochirurgische Klinik, MLU Halle-Wittenberg
02/97 bis 05/97 Pflichtassistenz, Klinik für Chirurgie, KKH Merseburg
06/97 bis 09/97 Pflichtassistenz, Klinik für Innere Medizin, KKH Merseburg
11/97 III. Staatsexamen
07/99 Erteilung der Approbation als Ärztin

Ausbildung zum Facharzt für Neurochirurgie:

01/98 – 06/99 AiP, Klinik für Neurochirurgie, FSU Jena
seit 07/99 Assistenzärztin, Klinik für Neurochirurgie, FSU Jena
(01.2001 - 02.2002 Mutterschutz und Elternzeit)

Jena, den 13.11.2003

Brigitte Schneider

Selbständigkeitserklärung:

Ich erkläre, daß ich die vorliegende Arbeit selbständig und nur unter Verwendung der angegebenen Hilfsmittel und Literatur angefertigt habe.

Jena, den 13.11.2003

Brigitte Schneider

Erklärung zur Dissertation

Ich erkläre, daß ich mich mit der vorliegenden Arbeit an keiner anderen Hochschule um den akademischen Titel Dr. med. beworben habe und daß ich weder früher noch gegenwärtig die Eröffnung eines Verfahrens zum Erwerb des o.g. akademischen Grades an einer anderen Hochschule beantragt habe.

Jena, den 13.11.2003

Brigitte Schneider

Danksagung:

An dieser Stelle möchte ich mich bei meinem Betreuer Herrn Prof. Dr. med. Winfried Burkert für die Überlassung des vielseitigen und anspruchsvollen Themas, weiterhin bei Herrn Dr. B. Röhrig für die Beratung in statistischen Fragen bedanken.