

1. Einleitung

1.1. Historie, Klassifikation und Definition

1858 beschrieb Rudolf Virchow erstmalig die Gliazellen. Er nahm an, dass es sich um Hilfszellen handelte, die die Nervenzellen als eine Art Leim zusammenkleben und nannte diese Zellen Nerven Kitt oder Neuroglia (Glia = Kitt, Leim) (Virchow 1858). Die Kenntnis dieser Zellen und verbesserte histologische Untersuchungsmethoden waren die Voraussetzungen für die Einteilung der Hirngeschwülste auf der Basis ihrer Ursprungsgewebe.

Bevor Virchow 1863 eine erste Unterteilung der Hirntumore erstellte, existierten lediglich Einzelbeschreibungen von „Gehirnverhärtungen“, die deskriptive Begriffe wie „knorpelig-harte Geschwülste“, „Pseudoplasmen“ und „Gehirnkrebse“ verwendeten (Bressler 1839, Virchow 1863).

Virchow beschrieb als Erster das Stützgewebe als Ursprungsort der Gliome und differenzierte diese von „Psammomen“, „Melanomen“ und den übrigen „Sarkomen“ des Gehirns. Er unterschied zwischen harten, weichen, medullären, zellreichen, fibrösen, teleangiektatischen und myxomatösen Formen. Virchows Einteilung war bis weit in das 20. Jahrhundert die Basis für alle nachfolgenden Klassifikationen.

1875 entdeckte Golgi in einigen der von ihm untersuchten Hirngeschwulste typische sternförmige Neurogliazellen und schlug vor, den Gliom-Begriff auf Tumore mit derartigen astrozytären Zellen einzugrenzen (Golgi 1884).

Seit 1884 wurden kasuistische Berichte über Resektionen von Hirntumoren veröffentlicht (Bennett 1885, Hirschfelder 1886). Horsley beschrieb 1887 erstmals eine größere Serie von 10 Fällen erfolgreicher Eingriffe (Horsley 1887). Die Arbeiten beschäftigten sich vorrangig mit der Methodik der Operation und weniger mit der Aufarbeitung des Resektionsguts.

Eine systematische Bearbeitung der Pathologie der Hirntumore begann mit den beiden Neurochirurgen Bailey und Cushing. Sie waren überzeugt, dass eine genaue Einordnung der Hirngeschwülste nur im Kontext von klinischem Verlauf und histologischer Betrachtung der Gewebe erreicht werden konnte. Bailey begann 1922 mit der Untersuchung der Gewebeproben von 414 Patienten aus Cushings

Sammlung und ordnete sie nach der Überlebenszeit (Bailey 1985). 254 Kasuistiken korrelierte er mit den histologischen Befunden. 1926 entwarfen sie eine histopathologische Klassifikation der Hirntumore in 14 Gruppen und prägten dabei den Terminus Glioblastoma multiforme (Bailey 1926). Der Name basierte auf der Vorstellung, dass sich der Tumor aus primitiven Vorstufen von Gliazellen entwickelt (Glioblastom), und der Beobachtung, dass das Erscheinungsbild mit Nekrosen, Einblutungen und Zysten mit gelatinösem oder flüssigem Inhalt, sowohl makroskopisch als auch mikroskopisch sehr variabel sein kann.

Kernohan stellte 1949 eine vereinfachte Klassifikation der Tumore der Gliom-Reihe vor, die diese in 4 Malignitätsgrade einteilte. Sie berücksichtigte erstmalig den Zusammenhang zwischen feingeweblichem Erscheinungsbild und biologischem Verhalten (Kernohan 1949).

1956 veröffentlichte Zülch, basierend auf den Befunden von 4000 Hirngeschwülsten, eine histogenetische Einteilung der neuroepithelialen Tumore in vier Familien (neuroepithelial, mesodermal, ektodermal, Missbildungstumoren), die in 10 Arten gruppiert waren (Zülch 1956).

Unter dem Vorsitz von Zülch wurde schließlich bis 1979 von der WHO eine Klassifikation der Hirntumore erarbeitet, die sich an der Histogenese und einem Grading der Tumorentitäten auf der Basis einer Entdifferenzierungsreihe mit den Malignitätsgraden I-IV orientierte (Zülch 1979). Diese Graduierung korrelierte mit dem tumorfreien Intervall nach operativer Therapie (Schröder 1992).

In den Jahren 1993 und 2000 wurde die WHO-Klassifikation überarbeitet und modifiziert (Kleihues 1993, Kleihues 2000).

Wesentliche Neuerungen der aktuellen Fassung sind genauere Dignitätskriterien verschiedener Tumorentitäten (z.B. Meningeome), die Identifikation neuer Tumorentitäten (z.B. atypische teratoide/rhabdoide Tumore, chordoides Gliom, rhabdoides Meningeom) und Variationen bekannter Tumorentitäten (z.B. großzelliges, anaplastisches Medulloblastom) (Tab 1.1.).

Die heute gültige WHO-Einteilung schlägt für Gliome 4 Dignitätsgrade (WHO I-IV) vor. Astrozytäre Tumore der Grade I und II werden als niedrigmaligne, die der Grade III und IV als hochmaligne Gliome zusammengefasst. Diese Unterteilung ist sowohl für die Therapie als auch für die Prognose von großer Bedeutung.

1. Neuroepitheliale Tumoren

1.1 Astrozytäre Tumoren

Diffuses Astrozytom

Varianten: Fibrilläres Astrozytom
 Protoplasmatisches Astrozytom
 Gemistozytisches Astrozytom

Anaplastisches Astrozytom

Glioblastom

Varianten: Riesenzell-Glioblastom
 Gliosarkom

Pilozytisches Astrozytom

Pleomorphes Xanthoastrozytom

Subependymales Riesenzellastrozytom

1.2 Oligodendrogliale Tumoren

Oligodendrogliom

Anaplastisches Oligodendrogliom

1.3 Mischgliome

Oligoastrozytom

Anaplastisches Oligoastrozytom

1.4 Ependymale Tumoren

Ependymom

Varianten: Zelluläres Ependymom

 Papilläres Ependymom

 Klarzell-Ependymom

 Tanyzytisches Ependymom

Anaplastisches Ependymom

Myxopapilläres Ependymom

Subependymom

1.5 Tumoren des Plexus chorioideus

Plexuspapillom

Plexuskarzinom

1.6 Gliome unsicheren Ursprungs

Astroblastom

Gliomatosis cerebri

Chordoides Gliom des 3. Ventrikels

1.7 Neuronale und gemischt-glioneuronale Tumoren

Gangliozytom

Dysplastisches Gangliozytom des Kleinhirns (Lhermitte-Duclos)

Desmoplastisches infantiles Astrozytom / Gangliogliom

Dysembryoplastischer neuroepithelialer Tumor

Gangliogliom

Anaplastisches Gangliogliom

Zentrales Neurozytom

Zerebelläres Liponeurozytom

Paragangliom des Filum terminale

1.8 Neuroblastäre Tumoren

Olfaktoriusneuroblastom

(Aesthesioneuroblastom)

Olfaktoriusneuroepitheliom

Neuroblastome der Nebenniere und des sympathischen Nervensystems

1.9 Pinealisparenchym-Tumoren

Pineozytom

Pineoblastom

Pinealisparenchym-Tumor intermediärer Differenzierung

1.10 Embryonale Tumoren

Medulloepitheliom

Ependymblastom

Medulloblastom

Varianten: Desmoplastisches

 Medulloblastom

 Großzelliges

 Medulloblastom

 Medullomyoblastom

 Melanotisches

 Medulloblastom

Supratentorieller primitiver

neuroektodermaler Tumor (PNET)

Varianten: Neuroblastom

 Ganglioneuroblastom

Atypischer teratoider/rhabdoider

Tumor

Tab 1.1.: WHO-Klassifikation der Tumoren des Nervensystems (Kleihues 2000)

Während Patienten mit einem Astrozytom Grad I und II nach vollständiger Resektion als geheilt gelten, ist die Prognose der Patienten mit einem Astrozytom Grad III oder einem Glioblastoma multiforme deutlich schlechter.

Pilozytische Astrozytome sind hochdifferenzierte Tumore mit dem Malignitätsgrad I.

Sie wachsen langsam, haben eine geringe Zelldichte, astrozytäre

Differenzierungsmerkmale, eine niedrige mitotische Aktivität und keine Nekrosen.

Astrozytome des WHO-Grades II sind differenzierte Tumore mit niedrigem

Proliferationspotential, die typisch für das junge Erwachsenenalter sind.

Sie weisen eine geringe Zelldichte astrozytärer, gut differenzierter Zellen mit einer geringen zellulären und nukleären Polymorphie und wenigen Mitosen auf.

Anaplastische Astrozytome (Grad III nach WHO) haben eine variable Ausprägung astrozytärer Differenzierungsmerkmale. Die Zelldichte ist erhöht und es besteht eine deutliche zelluläre und nukleäre Polymorphie. Mitosen sind regelmäßig nachweisbar.

Das Glioblastoma multiforme ist ein gering differenzierter, astrozytärer Tumor Grad IV (gemäß WHO). Makroskopisch hat das Glioblastom ein typisches buntes Bild mit

Blutungen und Nekrosen. Das Tumorgewebe, insbesondere die Nekrose, ist weicher als das umgebende Hirn. Während der Tumor makroskopisch oft eine gute Abgrenzbarkeit des Tumors vortäuscht, wächst er histologisch infiltrativ und diffus in das angrenzende Hirngewebe. Feingeweblich besteht eine hohe Zelldichte mit einer deutlichen zellulären und nukleären Polymorphie und einer hohen mitotischen Aktivität mit pathologischen Mitosen. Innerhalb des Tumors sind Endothelproliferationen nachzuweisen. Charakteristisch für Glioblastome und Unterscheidungskriterium zu anaplastischen Astrozytomen ist der Nachweis von Nekrosen mit Bildung von Pseudopalisaden (Wiestler 2002). Histologische Varianten des Glioblastoms sind die Gliosarkome (2% der Glioblastome) und die Riesenzellglioblastome (<5% der Glioblastome), wobei letztere eine günstigere Prognose als das Glioblastoma multiforme haben (Margetts 1989).

1.2. Ätiologie

Glioblastome entstehen in der Regel sporadisch. Eine Häufung maligner Gliome wird in Familien mit einer erhöhten Inzidenz für maligne Erkrankungen wie Brustkrebs, Weichteilsarkome und Leukämie (Li-Fraumeni-Syndrom) und in Verbindung mit Colon-Carcinomen beobachtet (Turcot-Syndrom) (Lynch 1973, Li 1982).

Durch Fortschritte in der molekulargenetischen Diagnostik konnten in den letzten Jahren zahlreiche tumorrelevante Genloci identifiziert werden, die Einblicke in die Entstehung von Hirntumoren geben. Bei der Entstehung maligner Gliome wird eine Beteiligung sowohl von Onkogenen als auch der Verlust von Tumorsuppressorgenen angenommen (Brock 1997).

Bigner konnte einen Zusammenhang zwischen der Häufigkeit chromosomaler Aberrationen und dem Grading von Hirntumoren nachweisen (Bigner 1988). Niedrig maligne Astrozytome sind selten, anaplastische Astrozytome in variabler Häufigkeit und Glioblastome häufig mit genetischen Anomalien assoziiert (Bigner 1990). Die genetischen Veränderungen bei Glioblastomen sind dabei heterogen (Westphal 1994). Die therapeutische und prognostische Bedeutung der genetischen Subklassifikationen ist derzeit noch nicht geklärt (Henn 1998).

Bei Glioblastomen konnte u.a. in über 65% ein schrittweiser Funktionsverlust am Genlocus p53 – einem Tumor-Suppressor-Gen auf dem kurzen Arm des Chromosoms 17 - festgestellt werden (Kleihues 2000).

Tierversuche konnten das Zusammenspiel mehrerer genetischer Defekte im Sinne einer Entstehungskaskade belegen (Weissenberger 1997).

Nach neueren Untersuchungen sind zwei verschiedene pathogenetische Wege der Gliomentstehung identifiziert, die mit unterschiedlichen chromosomalen Veränderungen assoziiert sind (Wiestler 2002) (Abb. 1.2.1.):

Primäre (De-novo-) Glioblastome, die eher bei älteren Menschen auftreten, entstehen in zunächst normalem Hirngewebe durch eine maligne Transformation reifer Gliazellen. Bei diesen Glioblastomen wird ein stufenweiser Verlust von Tumorsuppressorgenen auf den Chromosomen 17, 19 und 10 und eine Amplifikation des EGFR (epidermal growth factor receptor) nachgewiesen (Bigner 1984, Jones 1988).

Sekundäre Glioblastome, die häufiger bei jüngeren Patienten vorkommen, entwickeln sich aus zunächst niedrig malignen Gliomen durch eine progressive Anaplasie der Tumorzellen (Tumorprogressionsmodell) (James 1988, Tohma 1998). Diese Theorie wird durch die Befunde von Serienbiopsien aus Rezidivtumoren primär niedrig maligner Gliome unterstützt, die eine zunehmende Entdifferenzierung der Tumorzellen zeigen (Müller 1977).

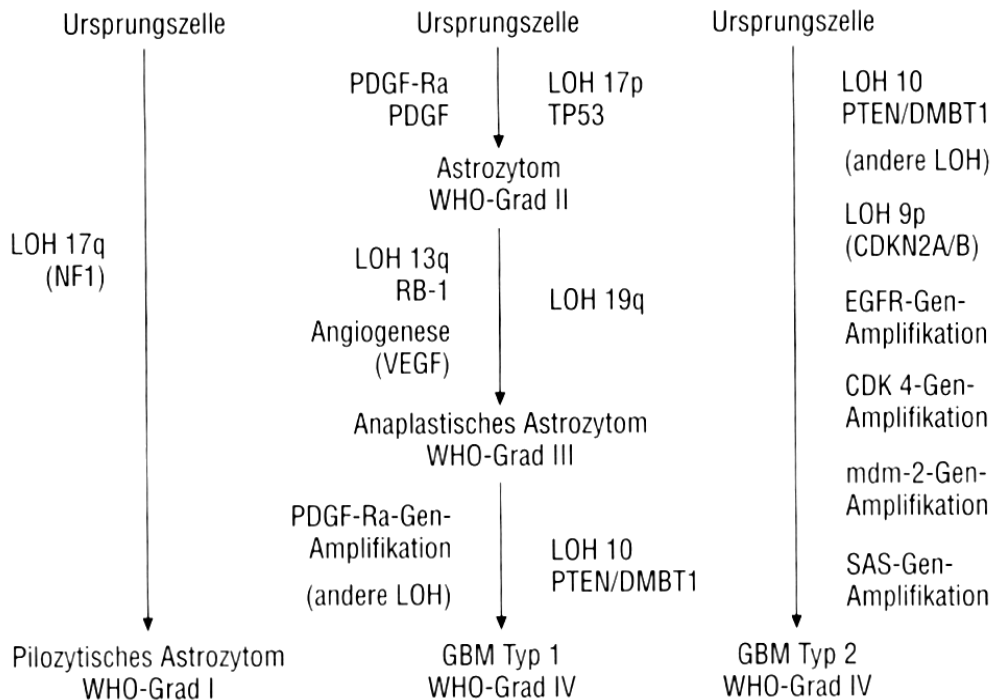


Abb.1.2.1.: Zusammenfassung der wichtigsten genetischen Veränderungen in diffusen astrozytären Gliomen (Wiestler 2002)

Der Bedeutung von Umweltfaktoren für die Entstehung maligner Hirntumore ist umstritten. Eine erhöhte Inzidenz von Hirntumoren wurde in der Umgebung von Raffinerien und nach Hirnbestrahlungen im Kindesalter beobachtet (Selikoff 1982, Schoenberg 1991, Karlsson 1992). Über einen onkogenen Effekt elektromagnetischer Strahlung durch Mobiltelefone auf das Hirngewebe wurden zahlreiche Studien mit widersprüchlichen Ergebnissen veröffentlicht, wobei die Mehrzahl der Autoren eine erhöhte Inzidenz maligner Hirntumore im Zusammenhang mit der Nutzung von Mobiltelefonen nicht belegen konnten (Hardell 1999, Muscat 2000, Inskip 2001, Johansen 2001).

Auch für andere Umweltfaktoren konnte ein onkogener Effekt bislang nicht bewiesen werden (Salcman 2001).

1.3. Inzidenz, Prävalenz, Mortalität und Prognose

Primäre Hirngeschwülste sind seltene Erkrankungen und haben einen Anteil von 1,5% an allen malignen Erkrankungen (Davis 1989, Bamberg 1992). Bei Kindern unter 15 Jahren sind Hirntumore mit 20% aller Malignome nach den Leukämien die zweithäufigste Tumorerkrankung (Giles 1993).

Die Inzidenz der Tumore des zentralen Nervensystems liegt nach Literaturangaben zwischen 4/100000 Einwohner in Chile und 10/100000 in Deutschland und Schweden (Bahemuka 1988, Bondy 1993).

Mit einem Anteil von 30% bis 60% bilden Gliome unter den Hirngeschwulsten die größte Gruppe (Zülch 1986, Mahaley 1989, Levin 1989, Russel 1989, Bruner 1994). Innerhalb dieser Gruppe sind wiederum die malignen Gliome (WHO Grad III und IV) mit ca. 30% bis 58% die häufigste Tumorentität (Barker 1976, Mao 1991, Bruner 1994, Levin 1997). Ihre jährliche Inzidenz liegt nach den Daten des zentralen amerikanischen Hirntumorregisters bei 2,94/100000 Personen/Jahr (www.cbtrus.org).

In den letzten Jahrzehnten wurde von verschiedenen Autoren eine Zunahme der primären Hirnmalignome beobachtet (Greig 1990, Mahaley 1991, Riggs 1991). Insbesondere nach dem 75. Lebensjahr ist die Inzidenz überproportional auf derzeit 21/100000 gestiegen (Greig 1990, Laws 1993). Ob diese Beobachtung eine Auswirkung zivilisatorischer Noxen oder das Ergebnis verbesserter diagnostischer Möglichkeiten und einer höheren Lebenserwartung ist, wird kontrovers diskutiert (Hardell 1999, Muscat 2000, Inskip 2001, Johansen 2001).

Alters- und Geschlechtsverteilung

Maligne Gliome kommen in jedem Lebensalter, bevorzugt in der 5.-7. Dekade vor (Zülch 1958, Mahaley 1989) (Abb1.3.1.). Es besteht eine zweigipfelige Altersverteilung mit einer Häufung infratentorieller Gliome bei Kindern und einem zweiten Altersgipfel mit überwiegend supratentoriell lokalisierten Tumoren jenseits des 50. Lebensjahres (Penman 1954, Zülch 1958, Walther 2001). Das mittlere Erkrankungsalter steigt mit dem Malignitätsgrad und liegt für Astrozytome Grad I bei 13 Jahren, für Astrozytome Grad II und III bei 50 bzw. 54 Jahren und für Glioblastome bei 62 Jahren (Mahaley 1989).

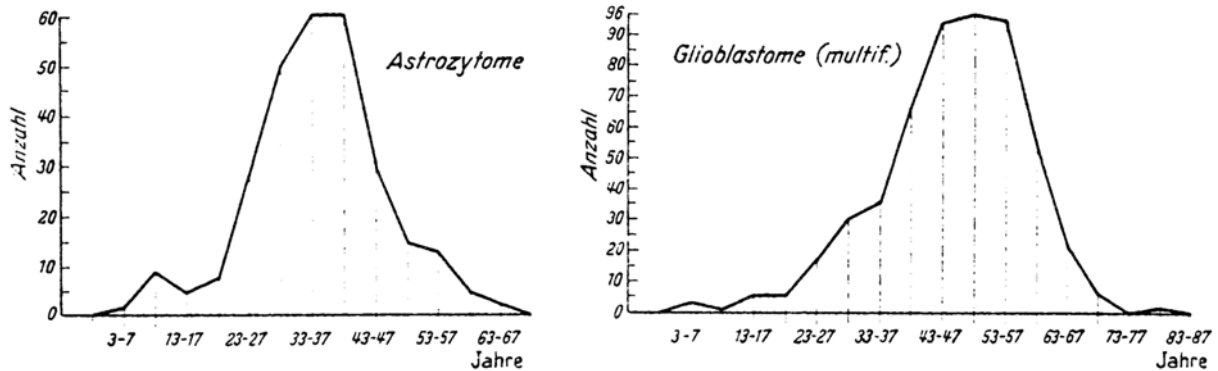


Abb.1.3.1.: Altersverteilung der Astrozytome und Glioblastome (Zülch 1956)

Bei Kindern unter 15 Jahren sind nach den Daten des Mainzer Krebsregisters 2,7% der erfassten Hirntumore Glioblastome (Kühl 1987). Schreiber fand bei den von ihm untersuchten Säuglingen einen höheren Anteil der Glioblastome, der 4% der Hirntumore entsprach (Schreiber 1982). Nach Angaben aus dem Krebsregister des Bundesstaates Victoria in Australien entsprechen bei Kindern und Jugendlichen 10% und bei Erwachsenen 30% der Hirngeschwulste einem Glioblastom (Victorian Cancer Registry - nicht veröffentlichte Daten).

Im Kindesalter besteht mit einem Verhältnis von 4,1% zu 1,1% eine deutliche Häufung bei Knaben (Victorian Cancer Registry). Für alle Altersgruppen ist die Geschlechtsdisposition für Männer mit einem Verhältnis von ca.1,6:1 weniger ausgeprägt (Schröder 1968, Trouillas 1975).

Weißer haben gegenüber anderen Rassen eine deutlich höhere Wahrscheinlichkeit an einem malignen Gliom zu erkranken (Curran 1993, Radhakrishnan 1994).

Lokalisation

Bei der Verteilung maligner Gliome im Gehirn fand Wüllenweber durch Auswertung von 1181 Glioblastomfällen als häufigste Lokalisationen innerhalb einer Hemisphäre den Befall des Temporallappens mit 34% und des Frontallappens mit 31%. In absteigender Häufigkeit folgen der Okzipitallappen (19%), der Parietallappen (12%) und die frontotemporale Übergangszone mit 4% (Abb.1.3.2.). Zentral lokalisierte Glioblastome sind dabei dreimal häufiger als oberflächliche (Wüllenweber 1992). Bei der Seitenverteilung besteht mit 53:47% eine geringe Rechtslastigkeit von.

Multifokale Glioblastome werden in 4 bis 16,3% der Fälle gefunden (Moertel 1961,

Batzdorf 1963, Hochberg 1986). Bei 5% der Tumore ist bei Diagnosestellung eine leptomenigeale Beteiligung nachweisbar (Chang 1983).

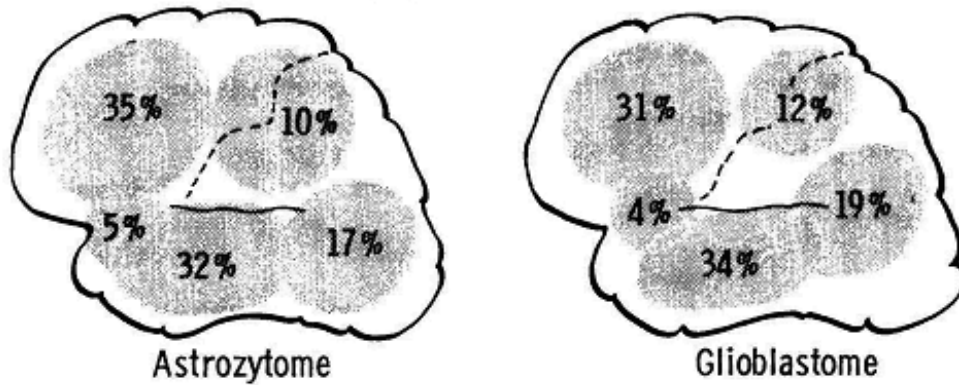


Abb.1.3.2.: Lokalisation der Astrozytome und Glioblastome des Großhirns (Wüllenweber 1992)

Mortalität und Prognose

Primäre Hirntumore machen in der Todesursachenstatistik 2% aller Malignome aus. Die Prognose maligner Gliome insbesondere der Glioblastome ist in der Regel infaust und hat sich in den letzten 30 Jahren trotz der Fortschritte in Diagnostik und Therapie nicht verändert (Salcman 2001, Oertel 2005) (Abb.1.3.3.).

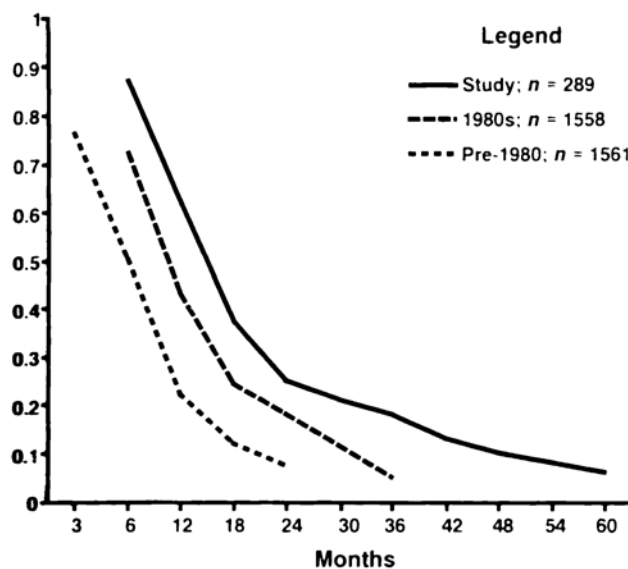


Abb.1.3.3.: Überlebenskurven von Glioblastompatienten vor (gestrichelte Kurven) und nach 1980 (durchgezogene Kurve) (Salcman 1980, 1990, 1993)

Eine rein symptomatische Therapie maligner neuroepithelialer Tumore ist mit einer Lebenserwartung von wenigen Wochen verbunden (Walker 1978). Patienten, deren Tumore nur operativ behandelt werden und die keine adjuvante Therapie erhalten, haben eine Überlebenszeit von 4 bis 6 Monaten (Walker 1980). Die Arbeitsgruppen von Wood und Salcman konnten dabei signifikante Unterschiede für die Überlebenszeit der Patienten in Abhängigkeit vom Ausmaß der Tumorresektion ($p < 0,001-0,0001$) nachweisen (Wood 1988, Salcman 1985).

Die adjuvante Bestrahlung nach Tumorresektion verlängert die Überlebenszeit auf 9 bis 12 Monate (Bleehen 1991, Bamberg 1992). Dabei hat das Ausmaß des residualen Tumors nach Bestrahlung signifikanten Einfluss ($p < 0,00001$) auf die Überlebenszeit der Patienten (Walker 1978, Salcman 1980, Wood 1988).

Eine zusätzliche Chemotherapie hat keinen signifikanten Effekt auf die mediane Überlebenszeit, verdoppelt jedoch die 2-Jahres-Überlebensrate von ca. 10% auf 20% (Green 1983, Halperin 1996, Hildebrand 1994) (Abb.1.3.4.).

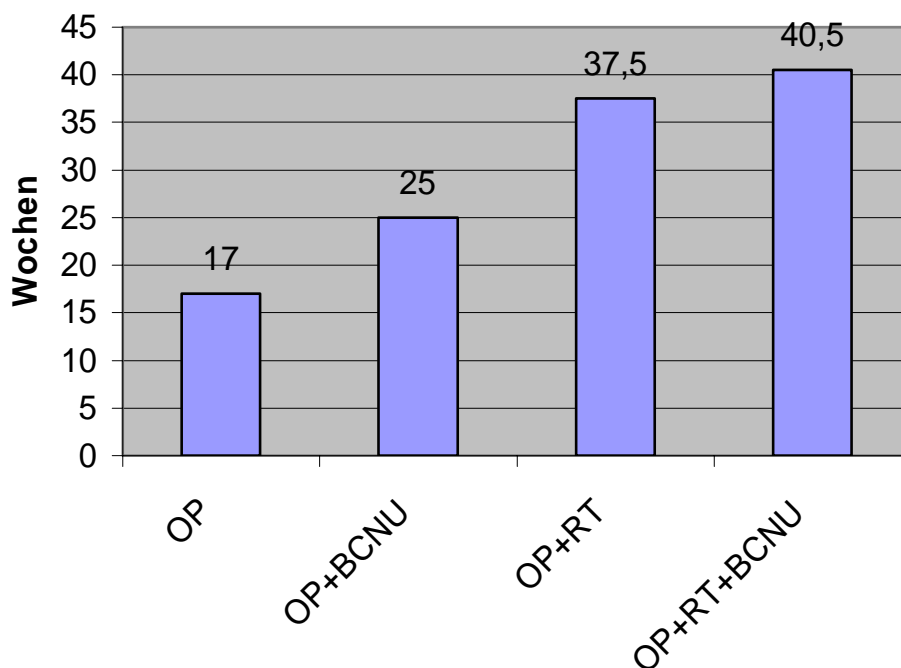


Abb.1.3.4.: Medianes Überleben von Glioblastompatienten unter verschiedenen Therapieregimen (Walker 1978)

Patienten mit einem infratentoriellen Glioblastom haben ohne Therapie eine mittlere Überlebenszeit von 7,7 Monaten. Eine Operation und adjuvante Bestrahlung verlängert den Krankheitsverlauf auf im Mittel 15,1 Monate (Wilcke 1984).

1.4. Klinik und Diagnostik

Patienten mit malignen Gliomen haben wegen des schnellen Tumorwachstums in der Regel eine kurze Anamnese. Die Diagnose wird bei supratentoriellen Glioblastomen ca. 3-5 Monate, bei infratentoriellen Glioblastomen durchschnittlich 1-6 Monate nach Einsetzen der ersten Symptomen gestellt (Walther 2001).

Gliompatienten fallen meistens durch Kopfschmerzen (71%), Krampfanfälle (54%), Hirnleistungs- und Persönlichkeitsstörungen (52%) auf. Desweiteren finden sich Papillenödeme, Vigilanzstörungen und vegetative Symptome (Tab. 1.4.1.). Initial apoplektiforme Verläufe mit neurologischen Defiziten, die in Folge einer Tumordinfiltration mit Gefäßverschlüssen oder Blutungen vorkommen, werden bei mehr als 17% der Patienten beobachtet (McKeran 1980).

Symptom	Häufigkeit (%)
Kopfschmerz	71
Epilepsie	54
Mentale Veränderungen	52
Papillenödem	52
Hemiparese	43
Erbrechen	32
Dysphasie	27
Bewusstseinsstörung	25
Sehstörung	18
Hemihypästhesie	14
Hirnnervenparese	11

Tab.1.4.1.: Häufigkeit der Symptome für alle Gliome (Mc Keran 1980)

Bei Säuglingen ist wegen der noch nicht verschlossenen Schädelnähte ein beschleunigtes Schädelwachstum möglich. Zusätzlich können Kinder durch Apathie, eine vorgewölbte Fontanelle, Trinkschwäche und Gedeihstörungen auffallen (Zuccaro 1986, Bonner 1988).

Die Computertomographie (CT) und die Magnetresonanztomographie (MRT) sind die wichtigsten Untersuchungsverfahren in der Diagnostik von Hirntumoren (Hicks 1990, Brody 1991, Urbach 2003). Zahlreiche Arbeiten konnten die Überlegenheit der MRT gegenüber der CT sowohl zur Detektion der Hirntumore als auch für den Nachweis von Komplikationen belegen (Ricci 1999, Maldjian 2001).

Die Zeichen einer Raumforderung in der Schnittbildgebung sind die Verlagerung der Mittellinienstrukturen, die Verdrängung und Kompression von Hirn- und Gefäßstrukturen, ein Hydrozephalus bei Verlegung der Liquorräume, die transtentorielle Hernierung von Hirngewebe und ein perifokales Ödem.

Die für Glioblastome typischen Veränderungen wie Nekrosen, Zysten (5%) und Blutungen (2,5% der Astrozytome, 6,3% der Glioblastome) lassen sich mit beiden Untersuchungsverfahren sicher nachweisen (Salcman 1992). Verkalkungen kommen selten vor, lassen sich dann in der CT deutlich besser identifizieren als in der MRT.

Maligne Gliome sind in der Regel schlecht zu ihrer Umgebung abgrenzbar.

Die intravenöse Gabe von Kontrastmittel in der Gliomdiagnostik ist sowohl für die CT als auch die MRT obligat.

Nach Kontrastmittelapplikation reichert vitales Tumorgewebe in der Regel intensiv, meist inhomogen, fleckig, ring- oder girlandenförmig Kontrastmittel an (Kretschmar 1992, Sartor 1992).

Das Kontrastmittelenhancement erleichtert die Detektion und Abgrenzbarkeit maligner Gliome und gibt indirekte Hinweise auf deren Malignitätsgrad (Graif 1986, Kretschmar 1992, Vogl 1992).

1.4.1. Computertomographie

Die Computertomographie (CT) nutzt einen stark eingebündelten Röntgenstrahl um 1 mm bis maximal 7 mm dünne, transversale Schichtaufnahmen des Schädels anzufertigen. Der Kopf wird dabei typischerweise von der Schädelbasis bis zum Scheitel abgebildet. Die ortsbezogenen Absorptionen der Röntgenstrahlen innerhalb des Schädels werden von röhrenfernen Detektoren empfangen, bestimmten Bildpunkten zugeordnet und als Graustufenbild dargestellt (gefilterte Rückprojektion). Die Sensitivität und Spezifität der Computertomographie in der Glioblastomdiagnostik wird mit über 95% bzw. 80% angegeben (Kazner 1988).

Kazner und Mitarbeiter beschrieben 1978 basierend auf ihren Untersuchungen zahlreicher Patienten mit Glioblastomen die typischen computertomographischen Befunde (Kazner 1978):

Von 375 Glioblastomen hatten in der nicht kontrastangehobenen CT die meisten Tumore eine gemischte Dichte mit hypo- und hyperdensen Anteilen (251 Patienten). 32 Tumore waren hyperdens, 44 hypo- und 48 isodens zum umgebenden Hirngewebe. Bei 13 Patienten war das Glioblastom in der CT ohne Kontrastmittelapplikation nicht nachzuweisen (Abb.1.4.1.1.).

In der kontrastmittelverstärkten CT zeigten 354 von 360 Glioblastome eine Kontrastmittelanreicherung. Bei den von Segall und Mitarbeitern untersuchten Patienten nahmen 20-30% der anaplastischen Astrozytome und etwa 10% der Glioblastome kein Kontrastmittel auf (Segall 1990).

Ein perifokales Hirnödem ist in fast allen Fällen (91,7%) nachweisbar. Von 332 Patienten hatten 84 ein Ödem Grad I (Breite des Ödems bis 2 cm), 188 ein zweitgradiges Ödem (Ödemsaum kleiner als die halbe Hemisphäre) und 60 ein Grad-III-Ödem (Ödem ausgedehnter als die halbe Hemisphäre) (Abb.1.4.1.2.).

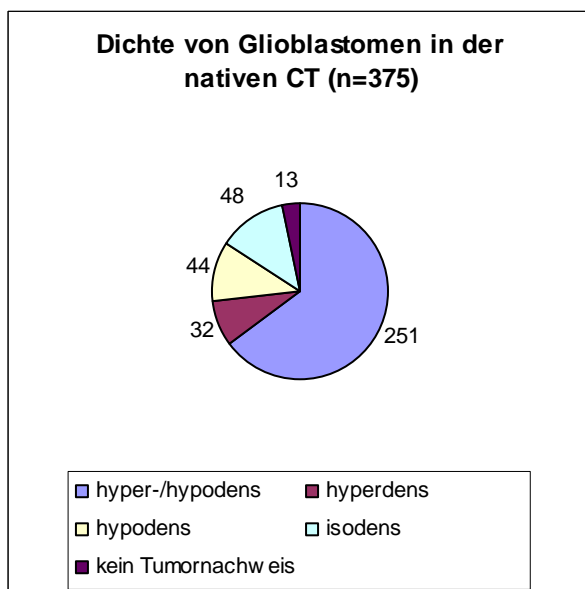


Abb. 1.4.1.1.

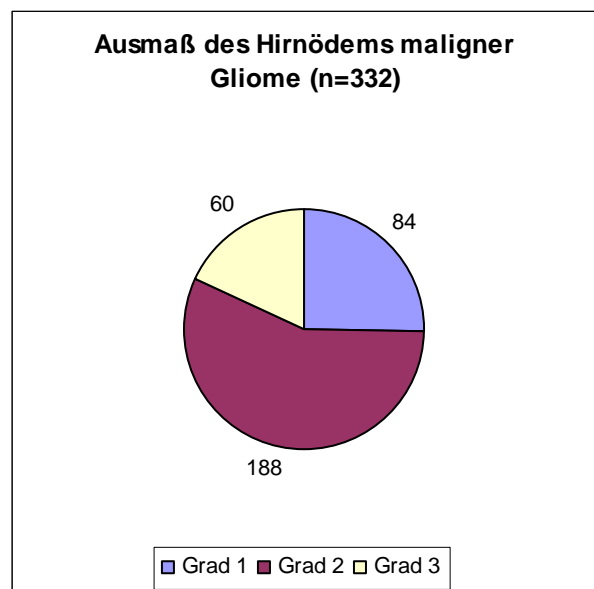


Abb. 1.4.1.2.

1.4.2. Magnet-Resonanz-Tomographie

Die Magnet-Resonanz-Tomographie (MRT) basiert auf dem Prinzip der Anregung von Protonen, die durch ein externes Magnetfeld parallel oder antiparallel zur Körperachse ausgerichtet werden. Die Protonen rotieren um ihre Längsachse (Kernspin) und üben durch Bewegung ihrer elektrischen Ladungen ein magnetisches Moment aus.

Durch das Einstrahlen geeigneter Hochfrequenzimpulse (HF-Impuls) werden die rotierenden Protonen durch Energieübertragung aus der Längsachse des Hauptmagnetfeldes ausgelenkt und kehren anschließend auf ihre ursprünglichen Energieniveaus zurück (Relaxation). Dabei geben sie elektromagnetische Energie in Form von Radiowellen ab. Dieses Radiosignal kann mit geeigneten Empfangsspulen aufgenommen werden. Das Summensignal aller angeregten Protonen wird über einen Rechenalgorithmus in seine Einzelfrequenzen zerlegt, seinem Entstehungsort zugeordnet und in ein Graustufenbild umgewandelt.

Das Signal der Gewebe ist abhängig von der Anzahl der Protonen und ihrer Beweglichkeit. Diese variiert mit der chemischen Mikroumgebung und mit den charakteristischen Relaxationseigenschaften in longitudinaler (T1) und transversaler (T2) Ebene (Brody 1991, Stark 1999). Durch Voreinstellung adäquater Schaltzeiten und Zeitabstände zwischen HF-Impuls und Signalempfang lassen sich flüssigkeitsbetonte (T2), gewebebewichtete (T1) oder protonendichte (Rho) Bilder erzeugen.

Maligne Gliome haben in der Regel verlängerte T2-Werte und erscheinen daher im wassersensitiven T2-Bild gegenüber dem umgebenden Hirngewebe als signalreiche Raumforderung, die gegenüber dem umgebenden Hirnödemen unregelmäßig und unscharf begrenzt ist. Der Tumor ist gegen das perifokale Ödem in der Regel etwas signalärmer.

In der T1-Wichtung erscheinen maligne Gliome ebenfalls signalärmer als das umgebende Hirnödemen und Hirngewebe. Signalinhomogenitäten innerhalb des Tumors, die sowohl in den T2- als auch in den T1-gewichteten Sequenzen nachweisbar sind, entsprechen nekrotischen, zystischen, eingebluteten oder verkalkten Tumoranteilen und kommen hauptsächlich bei Glioblastomen vor, während sie bei anaplastischen Astrozytomen fehlen (Sartor 1992).

Das perifokale Hirnödem breitet sich entlang der Nervenfasern im Hirngewebe aus und kann dann eine typische fingerförmige Konfiguration annehmen. Der Hirnkortex ist dabei weitgehend ausgespart.

Eine spezielle Anwendung der MRT ist MR-Spektroskopie (MRS), die Einblicke in den Gewebestoffwechsel erlaubt. Bei der MRS werden aus dem MR-Signal spezifische Resonanzfrequenzen von bestimmten Protonen ausgelesen, die sich durch deren Bindung an verschiedene Metabolite ergeben. Die ^1H -MRS, die im klinischen Alltag etabliert und sehr gut untersucht ist, erfasst unter anderem die Metabolite N-Acetylaspartat (NAA - ein Marker für die zelluläre Integrität der Neurone), Cholin (Cho als Marker für die Membransynthese), Creatin (Cr - Metabolit des Energiestoffwechsels), Laktat (Metabolit des Glucosestoffwechsels) und Lipide (Boyko 1999, Matson 1999).

In malignen Gliomen finden sich erhöhte Peaks für Laktat, Cholin und Lipide und erniedrigte NAA-Spiegel, die Ausdruck des gesteigerten Glucosestoffwechsels (Laktat), der gesteigerten Proliferationsaktivität (Cho), des Entdifferenzierungsgrads (NAA) und des Membranuntergangs (Lipide) sind (Boyko 1999, Urbach 2003).

Die MRS hat für die Detektion zerebraler Gliome keine Bedeutung, liefert jedoch zusätzliche Informationen zur Differenzialdiagnose, zur Planung einer Biopsie und in der Rezidivdiagnostik (Bendszus 2002, Traber 2002).

1.4.3. Sonstige Bildgebung

Nuklearmedizinische Hirnuntersuchungen nutzen die Strahlung, die beim Zerfall radioaktiver Nuklide, welche über die Blutbahn appliziert werden, entsteht. Die emittierte Strahlung wird von geeigneten Empfangssystemen gemessen und in ein Bild umgewandelt.

Für die Szintigraphie des Gehirns stehen unterschiedliche Untersuchungsmethoden und Radiotracer zur Verfügung. Bei der Hirn-SPECT mit einer Gammakamera rotiert der Messkopf um das Objekt und nimmt aus verschiedenen Richtungen zweidimensionale Projektionen auf. Aus diesen Daten lassen sich anschließend parallele Schichten in allen gewünschten Raumorientierungen rekonstruieren. Als Tracer wird u.a. Thallium-201 appliziert, das aktiv in die Tumorzelle eingeschleust wird (Black 1989).

In einem Kollektiv von 638 Gliompatienten gelang mit der Thallium-Szintigraphie der Tumornachweis mit einer Sensitivität von 95% (Zeidler 1975). Der Befund ist jedoch unspezifisch, auch wenn die szintigraphischen Veränderungen (zentrale Nekrose, Lage, Intensität und Konfiguration der Nuklidanreicherung) indirekte Rückschlüsse auf die Art des Tumors zulassen. Obwohl eine Differenzierung zwischen niedrig- und hochmalignen Gliomen in 89% der Fälle möglich ist, ist die Szintigraphie mit Thallium-201 der CT und der MRT zur Charakterisierung von Gliomen unterlegen (Black 1989, Kallen 1996).

Bei der Positronen-Emissions-Tomographie (PET) werden radioaktive Isotope an Stoffwechselmetabolite gekoppelt und intravenös appliziert. Bei der [18F]FDG-PET wird radioaktiv markierter Zucker [18F-2-Fluor-2'-Deoxyglukose (FDG)] als Tracer in den Glukosestoffwechsel eingeschleust und in Regionen mit einem verstärkten Glucoseumsatz angereichert. Neben der Tumordetektion liefert die FDG-PET zusätzliche Informationen über die Tumorphysiologie wie Blutfluß und Stoffwechsel und gibt damit indirekte Hinweise auf den Malignitätsgrad (DiChiro 1987, Schwartz 1997).

Insgesamt ist die Szintigraphie der MRT wegen der schlechteren räumlichen Auflösung und der geringeren Sensitivität, insbesondere auch beim Nachweis kleiner Läsionen, unterlegen (Kahn 1994, Lev 1999).

In der Tumornachsorge ist die Szintigraphie ein geeignetes Untersuchungsverfahren zum Nachweis und zur Differenzierung von Tumorrezidiven und Radionekrosen, deren Differenzierung in der CT und MRT häufig schwierig ist (Bird 1988, Buchpiguel 1995). Therapiebedingte Veränderungen wie Narben oder Strahlennekrosen haben nur eine geringe Tendenz zur Nuklidanreicherung. Eine erneute Aktivitätsanreicherung nach Therapie ist daher nach den Untersuchungen von Zeidler nahezu beweisend für ein Tumorrezidiv (Zeidler 1975). Durch die FDG-PET sind Tumorrezidive mit einer hohen Sensitivität (81-86%) aber nur geringen Spezifität (22-40%) nachzuweisen (Kahn 1994). Die FDG-PET gilt als nicht invasive Untersuchungsmodalität der Wahl zur Unterscheidung zwischen einem Tumorrezidiv und einer Radionekrose (Glantz 1991).

Eine Katheterangiographie wird nur noch in Ausnahmefällen zur präoperativen Abklärung der Gefäßversorgung, insbesondere zur Darstellung von Gefäßvarianten oder zur Gefäßembolisation durchgeführt. Typische angiographische Befunde sind

retikuläre, korkenzieherartig gewundene Gefäßproliferationen und arteriovenöse Shunts (Mironov 1992). Die Spezifität der Angiographie beim Nachweis maligner Gliome liegt bei annähernd 70% (Krayenbühl 1965).

Konventionelle Schädelaufnahmen haben für die Diagnosestellung keine Relevanz, werden aber gelegentlich noch zur OP-Planung angefertigt. Bei fortgeschrittenen Tumoren können indirekte Raumforderungszeichen, wie die Verlagerung verkalkter Mittellinienstrukturen oder knöcherne Veränderungen durch die intracranielle Drucksteigerung (Wolkenschädel), Hinweise auf das Vorliegen eines Glioms sein (Galanski 1986).

Im Kindesalter kann bei offenen Fontanellen eine Tumordiagnose durch die Sonographie erfolgen, muß dann aber durch eine CT- oder MRT-Untersuchung ergänzt werden (Barr 1991). Bei Erwachsenen liegt die Sensitivität der Echoencephalographie im A-Modus zum Nachweis von Hirntumoren bei lediglich 50% und gehört nicht mehr zum diagnostischen Repertoire (Grumme 1982).

Die Pneumenzephalographie und -ventrikulographie, vor Einführung der Schnittbildverfahren die einzige Methode zur direkten Darstellung der intracraniellen Strukturen, hat keine diagnostische Bedeutung mehr.

1.5. Therapie

Standardtherapie bei malignen Gliomen ist die Tumorresektion und die adjuvante Hirnbestrahlung (NOA 2004). Der Nutzen der Chemotherapie in der Primärbehandlung ist bislang nicht sicher belegt (Stewart 2002). Bei einem Gliomrezidiv kann eine erneute Operation in Kombination mit der Chemotherapie die Prognose verbessern (Barker 1998, Wong 1999). Therapiekonzept und Behandlungsziel sollten dabei an den klinischen Zustand des Patienten und die zu erwartende Prognose angepasst sein (Seifert 2002, Weller 2003).

Symptomatische Therapie

Eine symptomatische Therapie ist bei Patienten indiziert, deren Allgemeinzustand oder die zu erwartende Prognose keine Operation oder Strahlentherapie zulässt (Weller 2003). Sie beschränkt sich auf die Behandlung des Hirnödems, die Anfallsprophylaxe und die Schmerztherapie. In Einzelfällen erscheint auch ein vollständiger Therapieverzicht gerechtfertigt, um die Leidensgeschichte des Erkrankten nicht unnötig zu verlängern (Weller 2003).

Das tumorassoziierte perifokale Hirnödem ist durch eine Therapie mit Kortikoiden gut zu beherrschen (Yu 1981). Die klinische Symptomatik bessert sich in der Regel innerhalb von 12 bis 24 Stunden. Der pathophysiologische Mechanismus der antiödematösen Kortikoidwirkung ist noch nicht vollständig geklärt (Yamada 1989). Neben einer Hemmung der Phospholipase-A2 und einer Stabilisierung der Blut-Hirn-Schranke werden eine verminderte Endothelpermeabilität und eine Verbesserung der Mikrozirkulation in der Ödemzone angenommen.

Beim akuten Hirnödem werden Glycosteril oder Mannitol infundiert, die durch eine Erhöhung des intravasalen onkotischen Drucks die Flüssigkeit aus dem Gewebe ausschwemmen und gleichzeitig eine osmotische Diurese induzieren (Weiner 1992). Die Prophylaxe von Krampfanfällen erfordert eine antikonvulsive Therapie mit Phenytoin, Carbamazepin, Valproat, Oxcarbazepin, Gabapentin, die sowohl als Monotherapie, bei Therapieversagen auch kombiniert eingesetzt werden können (Schlegel 2003).

Die Schmerzbehandlung orientiert sich am WHO-Schema zur Schmerztherapie. Gerinnungshemmende Analgetika wie Acetylsalicylsäure sollten wegen der erhöhten Blutungsgefahr möglichst nicht verwendet werden.

Bei einem Liquorstau durch Verlegung der Liquorräume und bei großen Tumorzysten kann eine Druckentlastung durch eine externe Ventrikeldrainage oder über einen Shunt erfolgen (Westphal 2003).

Operative Therapie

Ziele der operativen Therapie maligner Gliome sind neben der histologischen Sicherung, die möglichst ausgedehnt Reduktion der Tumormasse, eine Druckentlastung und die Wiederherstellung der Liquorzirkulation, ohne das die Lebensqualität des Patienten nachhaltig beeinträchtigt wird (Seifert 2002).

Die histologische Diagnose wird aus dem Resektat oder - bei ungünstiger Tumorlokalisierung - aus einer Gewebeprobe, die durch stereotaktisch gesteuerte Biopsie gewonnen wird, gesichert.

Bei einer stereotaktischen Biopsie werden über eine Nadel Gewebeproben aus vorher in der CT, MRT oder PET festgelegten Tumoranteilen entnommen. Eine Diagnosestellung ist in über 95% der Biopsien möglich (Chen 2001). Die Morbidität des Eingriffs wird mit unter 3%, die Mortalität mit 1% angegeben (Ostertag 1980). Eine vollständige Entfernung maligner Gliome ist wegen deren invasiven Wachstums in der Regel nicht zu erreichen. Daher wird bereits die vollständige Entfernung der makroskopisch sichtbaren Tumoranteile als radikale Exstirpation bezeichnet.

Neuronavigierte mikrochirurgische Verfahren verbessern die Radikalität der Eingriffe und reduzieren das postoperative residuale Tumolvolumen (Wirtz 2000). Obwohl die Bedeutung der Operationsradikalität für die Prognose bisher nicht durch randomisierte Studien überprüft ist, konnten die meisten Arbeiten einen Zusammenhang zwischen der Radikalität der Tumorresektion und der Länge des rezidivfreien Intervalls und der Überlebenszeit belegen (Wood 1988, Albert 1994, Keles 1999, Hulshof 2001, Lacroix 2001, Proescholdt 2005). Andere Autoren fanden hingegen keinen Unterschied zwischen den Überlebenszeiten der extensiv operierten Patienten und denen, die nur biopsiert und anschließend bestrahlt wurden (Franklin 1992, Kreth 1999).

Die perioperative Mortalität liegt bei annähernd 3% (Barker 1998). Abhängig vom Alter beträgt die postoperative neurologische Morbidität zwischen 8% und 20% (Salcman 1994, Fadul 1988).

Strahlentherapie

Die adjuvante Bestrahlung maligner Gliome ist heute etablierte Standardtherapie und führt zu einer signifikanten Verbesserung der Prognose (Walker 1980, Salcman 1980). Zur Bestrahlung stehen verschiedene Bestrahlungstechniken und -methoden zur Verfügung, die an den Lokalbefund angepasst und eingesetzt werden können. Die Ganzhirnbestrahlung wurde in den letzten Jahren wegen der höheren Komplikationsraten und der schlechteren neurologisch-funktionellen Ergebnisse durch die kleinvolumige Teilhirnbestrahlung ersetzt. Umfangreiche Studien konnten für beide Bestrahlungsmethoden gleiche Behandlungsergebnisse nachweisen (Sheline 1980, Fritz 1989, Awwad 1990, Garden 1991).

Für die Teilhirnbestrahlung wird nach Simulation und Anfertigung von CT- oder MRT-Aufnahmen ein dreidimensionaler Bestrahlungsplan erstellt. Das Zielvolumen umfasst in der Regel das Tumorbett und einen 2 cm breiten Sicherheitssaum, da die meisten Rezidive in einem Radius von 2 cm um den Primärtumorsitz vorkommen (Wallner 1989, Hess 1994).

Die fraktionierte Bestrahlung in Einzeldosen von bis zu 2 Gy wird unter Telekobalt- oder Linearbeschleunigerbedingungen bis zu einer Gesamtdosis von 60 Gy durchgeführt. Strahlendosen unter 60 Gy sind mit schlechteren Bestrahlungsergebnissen verbunden, Strahlendosen über 60 Gy mit einer höheren Toxizität für das umgebende Hirngewebe, ohne dass eine Verbesserung des Behandlungsergebnisses zu beobachten ist (Davis 1989, Emami 1991).

Die adjuvante perkutane Bestrahlung maligner Gliome verdoppelt die mediane Überlebenszeit der Patienten (Walker 1980, Shibamoto 1990, Bleehen 1991). Kreth et al. konnten bei histologisch gesicherten Glioblastomen durch eine primäre Strahlentherapie sogar die gleichen Behandlungsergebnisse erzielen wie bei Patienten, deren Tumore zunächst operiert und nachfolgend bestrahlt wurden (Kreth 1999).

Die Nebenwirkungen der Strahlentherapie lassen sich in akute und chronische Reaktionen einteilen (Wilkowski 2001) (Tab.1.5.1.).

	Zeitpunkt des Auftretens	Symptome	Verlauf
Frühreaktion	Tage bis Wochen	Kopfschmerzen, Übelkeit, Erbrechen	reversibel
Frühe Spätphase	Wochen bis Monate (2-4 Monate)	Somnolenz, Lethargie, Übelkeit, Erbrechen	reversibel
Späte Späthase	Monate bis Jahre	Nekrose	progredient, letal

Tab.1.5.1.: Nebenwirkungen der Hirnbestrahlung

Für Patienten mit kleineren und umschriebenen Tumorbefunden stehen neben der konformalen perkutanen Bestrahlung weitere Bestrahlungsverfahren zur Verfügung. Bei der stereotaktischen Radiochirurgie wird über ein eingeblendetes Strahlenbündel, das um das Zielvolumen rotiert, eine Einzeldosis von bis zu 30 Gy auf den Tumor appliziert. Im Unterschied dazu wird bei der stereotaktischen Hirnbestrahlung die Gesamtdosis fraktioniert und über mehrere Tage eingestrahlt (Brenner 1992).

Durch die Kombination der perkutanen und radiochirurgischen Bestrahlung mit insgesamt 80 Gy lassen sich Überlebenszeiten von 10-26 Monaten erreichen (Mehta 1994, Sarkaria 1995). Jedoch kommt es in bis zu 30% der Fälle durch die Dosisescalation zur Ausbildung einer Strahlennekrose mit der Notwendigkeit einer erneuten operativen Intervention (Engenhart-Cabillic 2002).

Ein weiteres Bestrahlungsverfahren ist die interstitielle Bestrahlung. Hierbei wird über Applikatoren eine Strahlenquelle, meist Iridium192 oder Jod125, in das Tumorbett vorgeschoben. In Afterloadingtechnik werden über mehrere Tage hyperfraktioniert 2 x 5 Gy/Tag bis zu einer Gesamtdosis von 30-50 Gy appliziert. Bei der dauerhaften Implantation von radioaktiven Seeds verbleiben die Strahler im Tumorbett und setzen eine vorberechnete Strahlendosis frei.

Die Brachytherapie wird meistens zur lokalen Dosisescalation nach konventioneller Strahlentherapie oder bei Lokalrezidiven eingesetzt.

Die Überlebenszeit verlängert sich auf 81 Wochen bei anaplastischen Astrozytomen und 54 Wochen bei Glioblastomen (Leibel 1989, Prados 1992, Scharfen 1992).

Andere Autoren konnten eine Verlängerung der medianen Überlebenszeit bei Glioblastomrezidiven von 19 Wochen nach alleiniger Resektion auf 47-65 Wochen nach Implantation von I125-Seeds erreichen (Halligan 1996, Patel 2000).

Chemotherapie

Die Chemotherapie maligner Gliome ist wegen der Blut-Hirn-Schranke, der eingeschränkten Chemosensitivität des Tumorgewebes, wegen ihrer Neurotoxizität und wegen des adversen Effekts der häufig begleitenden Kortikoidmedikation mit Limitationen verbunden (Salcman 1991, Stupp 2002).

Als Chemotherapeutika werden Nitrosoharnstoffe (ACNU, BCNU), Cisplatin oder eine Kombinationstherapie mit PCV (Procarbazin + Lomustin/CCNU + Vincristin) eingesetzt.

Da in ersten Studien die adjuvante Chemotherapie mit BCNU ohne Bestrahlung und auch die postoperative kombinierte Radio-Chemotherapie der alleinigen adjuvanten Bestrahlung unterlegen war, wurde die Chemotherapie zunächst überwiegend bei Rezidivtumoren durchgeführt und erzielte gute Ansprechraten (Wilson 1970, Walker 1978). Auch der kombinierte Einsatz von anderen Chemotherapeutika führte in Kombination mit der Bestrahlung nicht zu einer Verbesserung der medianen Überlebenszeiten (Groß 1999). Bei reinen Glioblastomkollektiven konnte nur ein geringer Effekt auf die 1-Jahres-Überlebensrate gefunden werden (Stewart 2002).

Neuere Untersuchungen zeigen jedoch, dass eine kombinierte adjuvante Therapie mit BCNU und Bestrahlung zwar nur geringfügig die mediane Überlebenszeit verlängert, jedoch das Langzeitüberleben in nicht selektionierten Gliompopulationen und bei anaplastischen Gliomen Grad III verbessert (Walker 1980, Hildebrand 1994).

BCNU kann in Form von so genannten Wafern auch intraläsional appliziert werden. Durch diese lokale Chemotherapie konnte sowohl beim Primärtumor als auch bei Gliomrezidiven eine geringe, aber statistisch signifikante Verlängerung der Lebenszeit erzielt werden (Brem 1992, Westphal 2003)

Signifikant bessere Ergebnisse als die Standardtherapie mit Operation und adjuvanter Bestrahlung hinsichtlich des progressionsfreien Überlebens und der mittleren Überlebenszeit, sowohl vor als auch in Kombination mit einer

postoperativen Bestrahlung, erzielt das orale Alkylanz Temozolomid (Friedman 1998, Athanassiou 2005, Stupp 2005). Dabei erwies sich Temozolomid auch gegenüber der Therapie mit Nitrosoharnstoffen und PCV als überlegene Therapieoption (GMT 2002, Stupp 2005). Die Anzahl der Patienten mit einem progressionsfreien Krankheitsverlauf nach einem Jahr und mit einer 2-Jahres-Überlebenszeit verdreifachte sich unter einer adjuvanten Kombinationsbehandlung mit Temozolomid (Stupp 2005). In der Rezidivsituation kann eine Chemotherapie mit Temozolomid sowohl das progressionsfreie Intervall als auch die Überlebenszeit verlängern (Wong 1999, Yung 1999, Stupp 2006).

1.6. Eigene Fragestellung

In dieser retrospektiven Untersuchung sollen Kernspintomogramme von Patienten mit malignen Gliomen zum Zeitpunkt der Diagnosestellung ausgewertet werden und verschiedene Bildparameter hinsichtlich ihrer Bedeutung für die Prognose evaluiert werden.

Folgende Parameter wurden auf ihre Korrelation zur Überlebenszeit untersucht: Alter und Geschlecht der Patienten, Verteilung und Lokalisation der Tumore im Gehirn, die Signalintensitäten der Tumore und die Kontrastmittelaufnahme, das Tumolvolumen, das Hirnödeme, das Vorkommen einer Nekrose, die Randbegrenzung, eine meningeale Beteiligung, Multizentrität und der Blutungsnachweis. Zusätzlich wurde das Tumolvolumen mit der Tumorbegrenzung und, falls vorhanden, dem Volumen der Nekrose und dem Vorhandensein einer Blutung korreliert.

Ziel der Untersuchung ist es die Parameter zu identifizieren, die mit einer besonders guten und schlechten Prognose assoziiert sind.