

2. Material und Methode

2.1. Patientenkollektiv

Im Knappschaftskrankenhaus in Recklinghausen wurde im Zeitraum vom 1.1.1995 bis zum 31.12.2004 bei 85 Patienten die kernspintomographische Verdachtsdiagnose auf ein malignes Gliom gestellt. Bei 75 Patienten konnte die Diagnose histologisch verifiziert werden. Es fanden sich 66 Glioblastome und 9 anaplastische Astrozytome (davon 8 Frauen und 1 Mann). Zehn Patienten wurden wegen ihres Alters, ihres schlechten Allgemeinzustands oder wegen einer ungünstigen Lokalisation des Tumors nicht operiert, wegen der typischen MR-Befunde jedoch ebenfalls in die Studie aufgenommen.

Patienten, bei denen sich durch Entdifferenzierung eines vorbekannten niedrig-malignen Astrozytoms ein Gliom Grad III oder IV entwickelte, wurden nicht in die Untersuchung eingeschlossen.

Das Alter der Gliompatienten lag bei Diagnosestellung zwischen 29 und 80 Jahren. Die Untersuchungs- und OP-Daten und die histologischen Befunde wurden den Krankenakten entnommen. Die Sterbedaten wurden vom zentralen epidemiologischen Krebsregister in Münster zur Verfügung gestellt.

2.2. MR-Meßprotokoll

Die Patienten wurden in einem Ganzkörpertomographen (Gyroscan, Fa. Philips Eindhoven) mit einer Feldstärke von 1,5 Tesla untersucht. Die Messungen wurden in Rückenlage und mit einer dezidierten Kopfspule durchgeführt.

Das Untersuchungsprotokoll umfasste transversale Protonendichte (PD)-, T2-, Fluid-Attenuation- (FLAIR) und T1-Spin(SE)- oder Gradientenechosequenzen (FFE), coronare und sagittale T1-Spinechosequenzen (SE).

Die axialen T1-Sequenzen wurden vor und nach Kontrastmittelapplikation, die coronaren und sagittalen T1-Aufnahmen nur nach Kontrastmittelgabe angefertigt.

Als Kontrastverstärker wurde ein gadoliniumhaltiges Kontrastmittel (Gadopentetsäure, Dimegluminsalz - Magnevist®, Fa.Schering) in einer Dosierung von 0,2-0,4ml/kg Körpergewicht intravenös appliziert.

Die axialen Schichten waren parallel zum Balken ausgerichtet und erfassten das Gehirn von der Schädelbasis (Foramen occipitale magnum) bis zum Scheitel. Die coronaren Schichten, die sich parallel zum Hirnstamm und der Medulla oblongata orientierten, und die sagittalen Schichten, die parallel zum Interhemisphärenspalt angefertigt wurden, bildeten das Gehirn vollständig vom Frontal- zum Occipitalpol bzw. von Temporal- zu Temporalpol ab. Die Messparameter sind in Tabelle 2.2.1. aufgeführt:

	Messesequenzen						
	PD TSE	T2 TSE	FLAIR	T1 FFE	T2 FFE	T1 SE	T1 SE
Orientierung	transversal				cor	cor	sag
Spule	Head						
FOV (mm)	220	220	220	220	230	230	230
RFOV (%)	80				100		
Scan Matrix	256-512						
Recon Matrix	256-512						
Scan Percentage (%)	80	80	80	60			
Stacks	1						
Schichtanzahl	15-20						
Schichtdicke (mm)	6-8						
Schichtabstand (mm)	0,6-0,8			0	0	0,6-0,8	
Präparationsrichtung	RL						
Fast imaging mode	TSE	TSE	TSE	nein	nein	nein	nein
Echozuglänge	13						
Anzahl der Echos	1						
TE (ms)	20-25	100- 120	120- 150	22		16-25	
Flip-Winkel (°)	90					90	90
TR (ms)	2500- 3000	2500- 3000	5000- 6000	540		400- 600	
IR Delay			1850- 2000				
NSA	1	1	2	2-4	2	1-2	1-2

Tab.2.2.1.: Messparameter

2.3. Auswertung der Kernspintomogramme

Die Patientendaten und die Auswerteparameter wurden auf einem Dokumentationsbogen erfasst (Abb. 2.3.1.):

Name	Vorname	Geschlecht	Geburts-Datum	Diagnose-Datum	Alter	Sterbe-Datum	Unter-suchungs-Datum MR
MUSTER	Manfred	M	22.04.1955	01.11.1995	40	15.10.1996	15.11.1995
Lage	Seite	Multi-zentrität	meningeale Beteiligung	Blut	Kalk	KM	Blut Breite cm
T Hippo	R	N	N	N	N	J	0,6
Blut Länge cm	Blut Höhe cm	Blut Volumen cm ³	solider Tumor Breite cm	solider Tumor Länge cm	solider Tumor Höhe cm	solider Tumor Volumen cm ³	KM-aufnehm. Tumor Breite cm
0,5	1	0,3	2,8	3,8	3,5	37,24	2,8
KM-aufnehm. Tumor Länge cm	KM-aufnehm. Tumor Höhe cm	KM-aufnehm. Tumor Volumen cm ³	Zyste/ Nekrose Breite cm	Zyste/ Nekrose Länge cm	Zyste/ Nekrose Höhe cm	Zyste/ Nekrose Volumen cm ³	KM max. Durchmesser mm
3,5	3	29,4	1	1,5	1,2	1,8	3
KM-Volumen cm ³	Abstand Tumor/ Ödem minimal mm	Abstand Tumor/ Ödem maximal mm	Ödem	Mittel-linien-verlagerung mm	Hydro-cephalus	Ventikel-kompression	Rand-begrenzung
27,6	0	28	1	0	0	RU	PU
SI T1	SI T2	Bemerkungen		Diagnose			
0	1	bandförmig-septiertes E., umschriebenes Ödem		Histo: Glioblastom multiform 11/95 Erstdiagnose temporo-medial rechts			

Abb. 2.3.1.: Dokumentations- und Auswertungsbogen

Von den biographischen und klinischen Patientendaten wurden Alter und Geschlecht, der histologische Befund und der Zeitraum zwischen radiologischer Diagnosestellung und Sterbedatum ausgewertet.

2.4. Parameterdefinition

Alter: Alter um Zeitpunkt der Diagnosestellung

Lage: Lokalisation innerhalb der Hemisphäre

(frontal=F, temporal=T, parietal=P, occipital=O, Balken=B, Hirnstamm=H, Stammganglien=S, cerebellär=C)

Bei Infiltration mehrerer Hirnlappen erfolgte eine Mehrfachbenennung (z.B. frontoparietal=FP).

Seite: Seitenlokalisierung

(R=rechts, L=links, M=mittig, B=beidseits)

Multizentrität (Abb. 2.5.1.):

Ein multizentrisches Gliom lag vor, wenn ein Tumorwachstum in zwei oder mehr Hirnlappen vorlag und keine Verbindung zwischen den einzelnen Tumorherden nachzuweisen war.

Meningeale Infiltration (Abb. 2.5.2.):

Eine meningeale Beteiligung wurde angenommen, wenn der Tumor breitbasig an die Hirnoberfläche grenzte und die angrenzenden Meningen eine fokale Kontrastmittelanreicherung erkennen ließen.

Volumenbestimmung:

Die Tumorgröße wurde durch Vermessen der maximalen Ausdehnung in den drei Raumorientierungen bestimmt. Das Volumen wurde mit der Volumenformel für Rotationsellipsoide ($V=1/6\pi \times \text{Länge} \times \text{Breite} \times \text{Höhe}$) näherungsweise berechnet.

Blutung (Abb. 2.5.3.):

Eine Blutung oder Hämosiderinablagerungen nach früher stattgehabter Blutung waren vorhanden, wenn in der nicht kontrastangehobenen T1- und in der T2-Messung typische Signalveränderungen vorlagen und in der T2*-gewichteten Sequenz typische Suszeptibilitätsartefakte nachzuweisen waren.

Kalk: Der Nachweis von Kalk wurde nur qualitativ ausgewertet. Zeichen für Verkalkungen waren eine Signalabsenkung sowohl im T1- als auch im T2-SE-Bild, jedoch eine fehlende Signalauslöschung in der T2*-Messung.

KM: Das Ausmaß der Kontrastmittelaufnahme wurde semiquantitativ in die Kriterien nicht vorhanden (Abb. 2.5.4.), schwach und deutlich (Abb. 2.5.5.) unterteilt.

Das Anreicherungsmuster wurde in eine knotig/solide (Abb. 2.5.5.) und in eine bandförmige (Abb. 2.5.2.) Form unterteilt.

Tumorzvolumen in cm^3 :

Das Volumen des KM-aufnehmenden Tumors beinhaltet sämtliche Tumoranteile einschließlich der nicht KM-aufnehmenden zentralen Nekrose oder Zyste. Die Grenze für die Vermessung in den drei Raumebenen war der äußere KM-Rand.

Volumen der Nekrose/Zyste in cm^3 :

Das Volumen der Nekrose oder Zyste wurde durch Ausmessen des zentralen, nicht KM-aufnehmenden Areals in den drei Raumebenen und anschließende Berechnung mit der Volumenformel ermittelt.

KM-max. Durchmesser:

Der größte Durchmesser des Kontrastmittelsaums oder -knotens wurde an einer repräsentativen Stelle des KM-aufnehmenden Tumors bestimmt. Die Messachse wurde dabei möglichst senkrecht zum KM-Wall angelegt.

Volumen solider Tumor in cm^3 :

Das Volumen der KM-aufnehmenden Tumoranteile wurde durch Subtraktion des Volumens der Nekrose/Zyste vom Volumen des KM-aufnehmenden Tumors näherungsweise berechnet.

Ödem:

Das Ausmaß des Hirnödems wurde in Anlehnung an frühere Arbeiten in 3 Grade eingeteilt und nach der Ödemkonfiguration zusätzlich in die Kategorien umschrieben (Abb.2.5.9.) und fingerförmig (Abb.2.5.9.) unterteilt:

Grad 1: Ödemzone mit einer Ausdehnung von bis zu 2cm um den Tumor.

Grad 2: Ödem breiter als 2cm, jedoch weniger als die Hälfte der Hemisphäre.

Grad 3: Ödemzone, die mehr als 50% der Hemisphäre einnimmt.

War das Ödem um den Tumor annähernd wie die äußere Tumorbegrenzung konfiguriert, wurde es als umschriebenes Ödem bezeichnet. Ein Hirnödem, das sich entlang der Capsulae interna, externa und extrema sowie in die Hirnfurchen ausbreitete, entsprach dem fingerförmigen Ödemtyp.

Abstand Tumor/Ödem:

Zwischen dem Tumorrand und der äußeren Begrenzung der Ödemzone wurde der kleinste und größte Abstand ausgemessen.

Bei einer Verbindung zum Hirnkortex wurde der Abstand als nicht vorhanden (=0mm) angegeben.

Mittellinienverlagerung (Abb.2.5.11.):

Das Ausmaß der Verlagerung der anatomischen Mittellinienstrukturen (z.B. Septum interventriculare) wurde von einem Lot zwischen dem ventralen und dorsalen Ansatz der Falx gemessen und in mm angegeben.

Hydrozephalus:

Die Ventrikelweite wurde im Seitenvergleich beurteilt und als Hydrozephalus definiert, wenn das Ventrikelsystem, einzelne Ventrikel oder Teile eines Ventrikels im Seitenvergleich erweitert waren.

Ventrikelkompression (Abb. 2.5.2.):

Eine Deformierung und Einengung der Ventrikel oder von umschriebenen Ventrikelanteilen wurde als vollständige oder partielle Ventrikelkompression bezeichnet.

Randbegrenzung:

Die Begrenzung des kontrastmittelaufnehmenden Tumors wurde in die Kriterien scharf (Abb. 2.5.6.), unscharf (Abb.2.5.7.), rund (Abb.2.5.6.) und polyzyklisch (Abb.2.5.8.) eingeteilt, wobei Doppelbenennungen (z.B. polyzyklisch/unscharf, rund/scharf) möglich waren.

Signalintensität (SI):

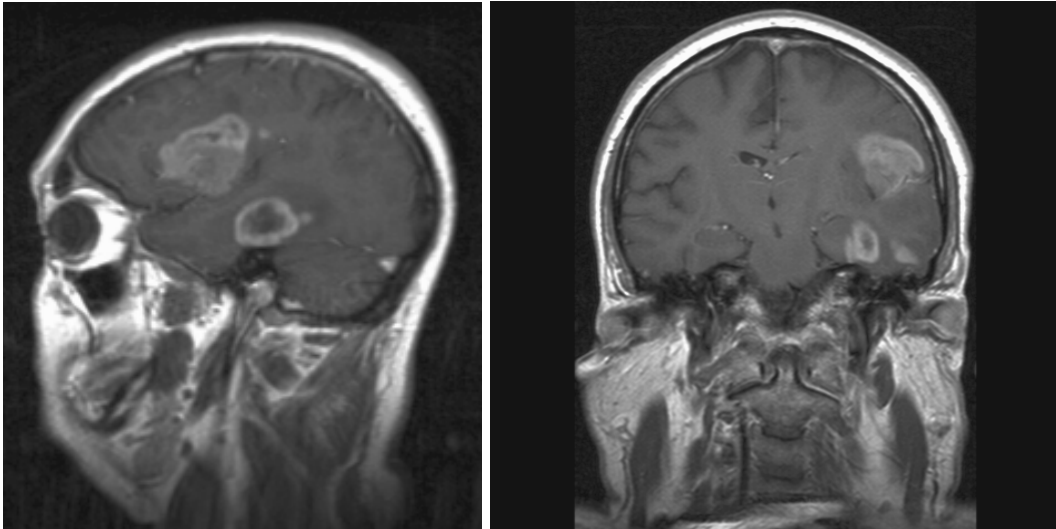
Die Signalintensitäten der soliden Tumoranteile wurden mit dem Marklagersignal der kontralateralen Seite verglichen. War das Signal des Tumors dunkler, wurde es als signalarm (Abb. 2.5.4.) eingestuft. Tumore, die ein gleiches Signal wie das Marklagersignal der Gegenseite hatten, waren signalgleich, Tumore, die heller als das Mark der Gegenseite waren, als signalreich bezeichnet.

Tumorzysten sind glatt berandete Tumorareale, die von einem gleichmäßig kontrastmittelaufnehmenden Rand begrenzt werden und zentral ein flüssigkeitsäquivalentes Signal aufweisen. Bei zystischen Gliomen mit randständigen Konten war zusätzlich eine solide, der Zystenwand anliegende oder entspringende, kontrastmittelanreichernde Raumforderung vorhanden. Eine Nekrose lag vor, wenn der Tumor zentral einen unregelmäßig begrenzten, überwiegend liquiden Anteil

hatte, der von einem kontrastmittelaufnehmenden Tumorwall umgeben war (Abb. 2.5.2.).

Folgende Parameter wurden auf eine Korrelation zur Überlebensdauer 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, mit dem Volumen der Nekrose und dem einer Blutung korreliert.

2.5. Bildbeispiele

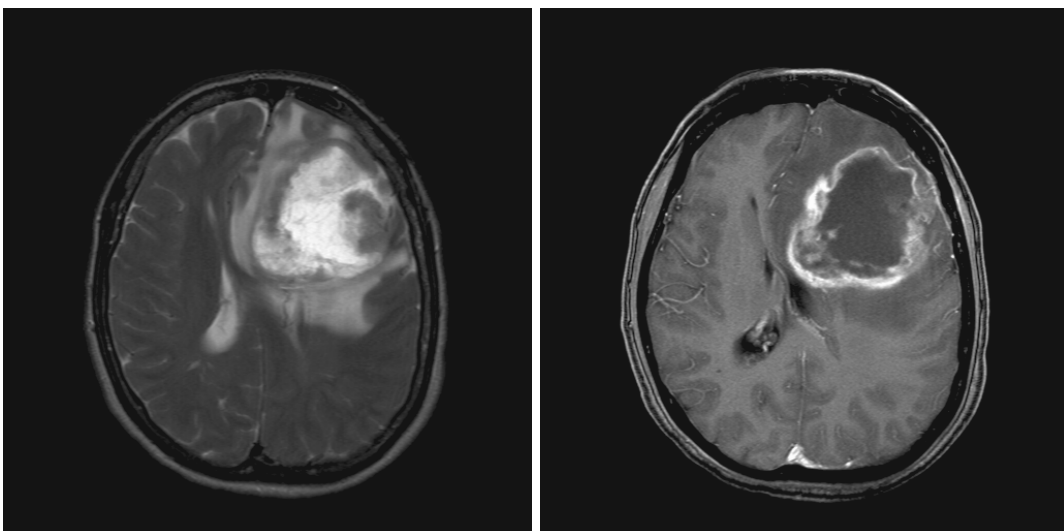


T1 nach KM

T1 nach KM

Abb. 2.5.1.: Beispiel multizentrisches Glioblastom

Zwei deutlich kontrastanreichernde Tumore links frontal und temporal mit kleinen Satellitenknoten. Zentrale Nekrosen insbesondere im temporalen Tumor.



T2

T1 nach KM

Abb. 2.5.2.: Beispiel meningeale Beteiligung

Ausgedehnter, zentral nekrotischer Tumor links frontal mit streifigem KM-Enhancement in den angrenzenden Meningen. Hirnödem Grad 2.

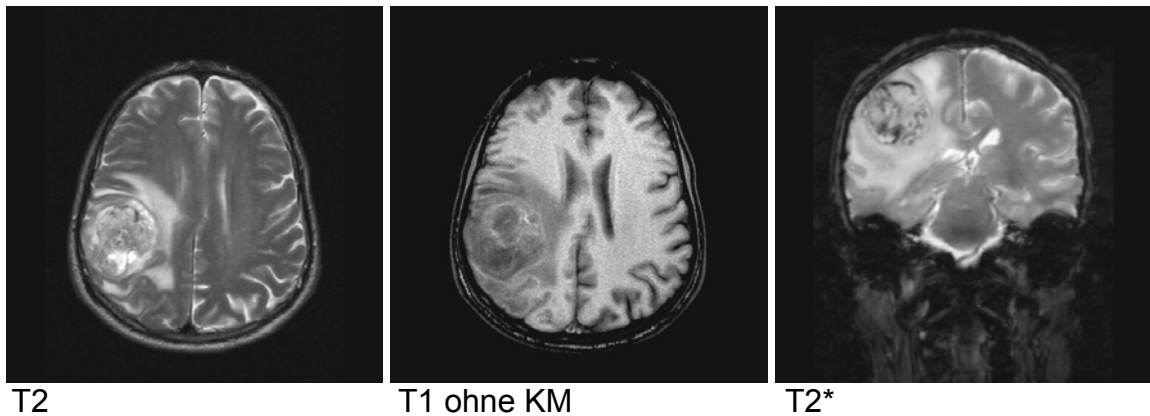


Abb. 2.5.3.: Beispiel Blutung

Glioblastom rechts parietal mit zentraler, teilweise eingebluteter Nekrose (girlandenförmige Signalanhebungen in der T1-Wichtung und Signalminderung in den T2-Sequenzen). Raumforderndes perifokales Ödem.

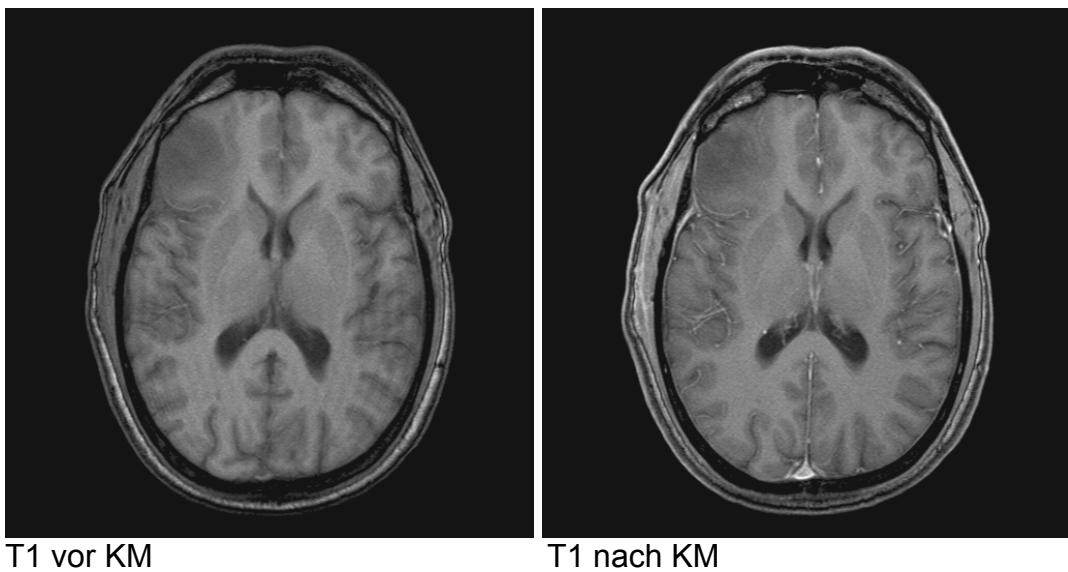
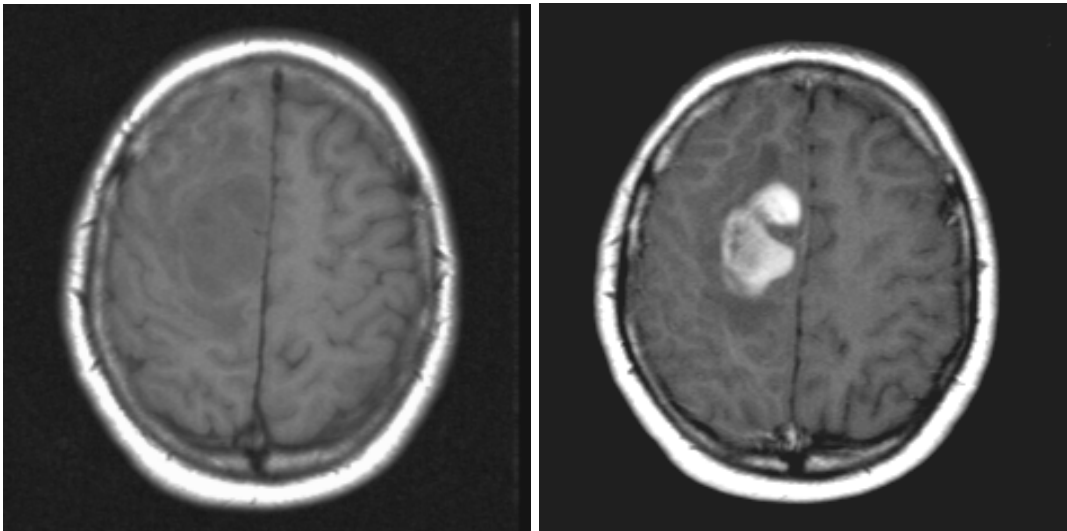


Abb. 2.5.4.: Beispiel fehlende KM-Aufnahme

Solide, rechts frontale, nur schlecht abgrenzbare Raumforderung, im Vergleich zum Marklager der Gegenseite signalarm und nach KM-Applikation ohne KM-Anreicherung.

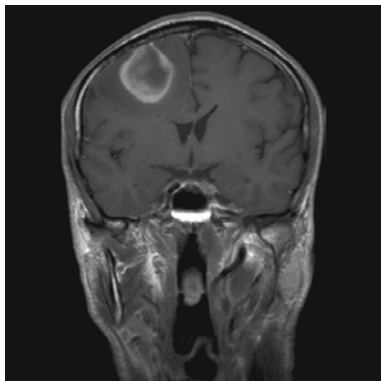


T1 vor KM

T1 nach KM

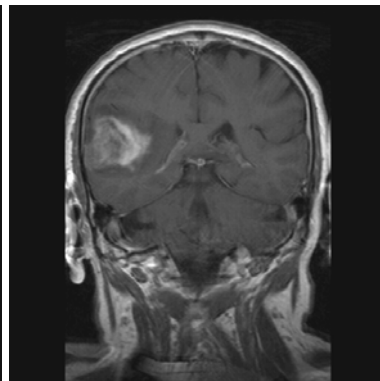
Abb. 2.5.5.: Beispiel deutliches Enhancement

Signalarme Raumforderung rechts parietal mit angedeuteter Mittellinienverlagerung nach links. Deutliche, teils scharf, teils unscharf begrenzte, knotige KM-Anreicherung.



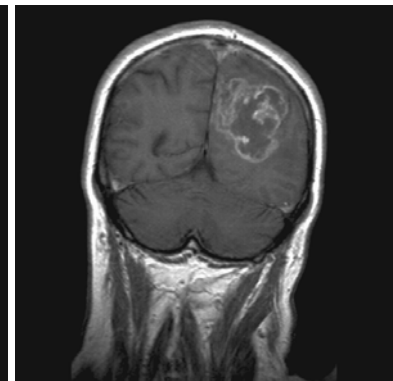
T1 nach KM

Abb. 2.5.6.:



T1 nach KM

Abb. 2.5.7.:



T1 nach KM

Abb.2.5.8.:

Beispiele Tumorbegrenzung

scharf, rund

unscharf

scharf, polyzyklisch

In Abb. 2.5.6. rechts parietal rundlicher, glatt berandeter, in den Randbereichen deutlich KM-aufnehmender Tumor mit zentral zystischen Anteilen.

In Abb. 2.5.7. inhomogen KM-anreichernder Tumor rechts temporal mit unscharfer Begrenzung zum angrenzenden Hirngewebe.

In Abb. 2.5.8. scharf begrenzte, polyzyklisch konfigurierte, zentral nekrotische Raumforderung links occipital.

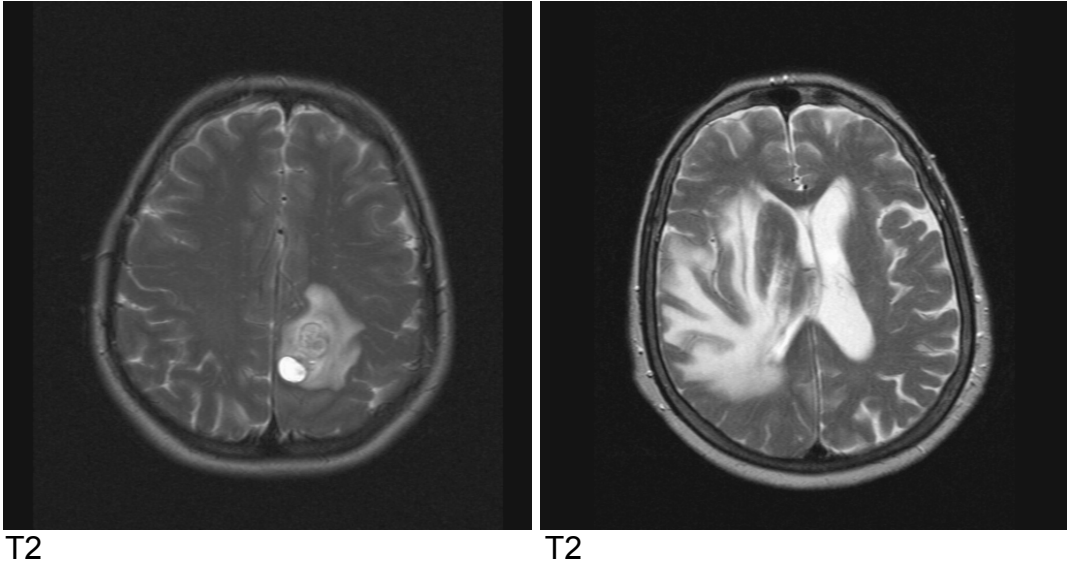


Abb. 2.5.9.: Beispiele Hirnödeme

Im linken Bild teils solide, teils zystische Raumforderung links parietal mit umschriebenem perifokalem Ödem Grad 1. Rechts fingerförmiges Ödem Grad 2 mit Ausbreitung entlang der Capsula interna und externa und den Hirnfurchen.

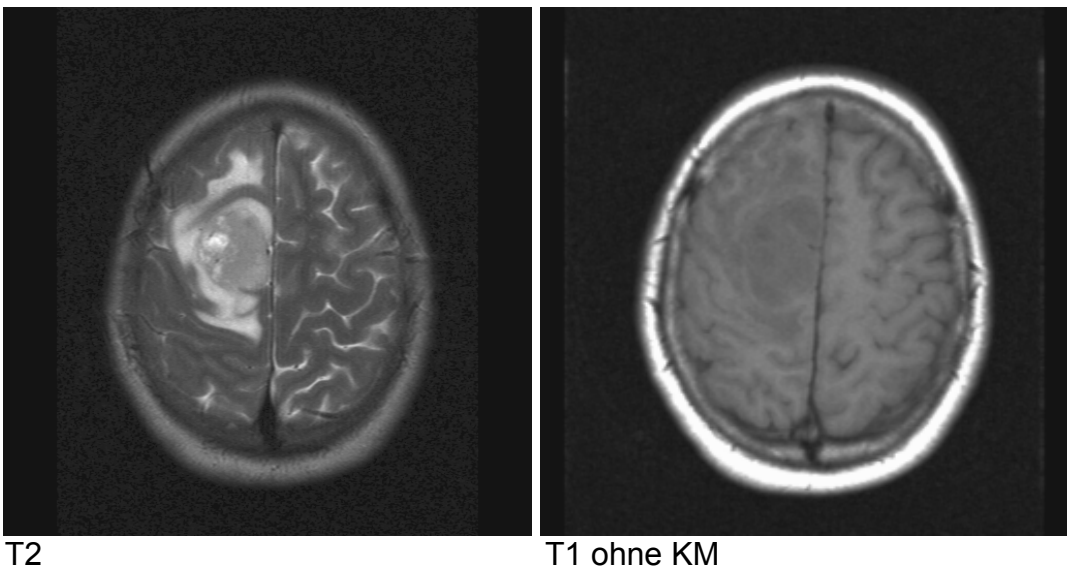


Abb. 2.5.10.: Beispiele Signalintensitäten

Hirntumor rechts im Bereich der Mantelkante mit umschriebenem perifokalem Ödem. T2-Signalanhebung in den soliden Tumoranteilen, schwächer als Liquorsignal (daher $SI=+1$). Kleine zentrale Nekrose mit liquoräquivalentem Signal. Signalabsenkung in T1 ($SI=-1$) im Tumorparenchym im Vergleich zum Marklagerensignal der Gegenseite.

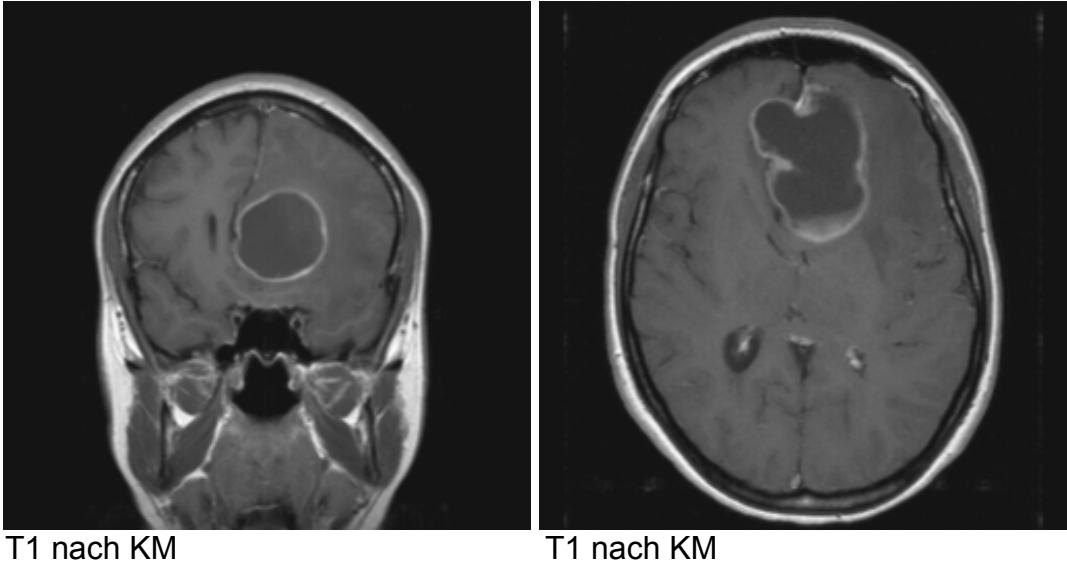


Abb. 2.5.11.: Beispiel Tumorzyste

Große, nach außen und innen glatt berandete, zentral zystische Raumforderung links frontal. Deutliche Kompression der Seitenventrikelvorderhörner und erhebliche kurzbogige Mittellinienverlagerung nach rechts. Deutliche Kontrastmittelaufnahme in der weitgehend konzentrisch wandstarken Tumorwand.

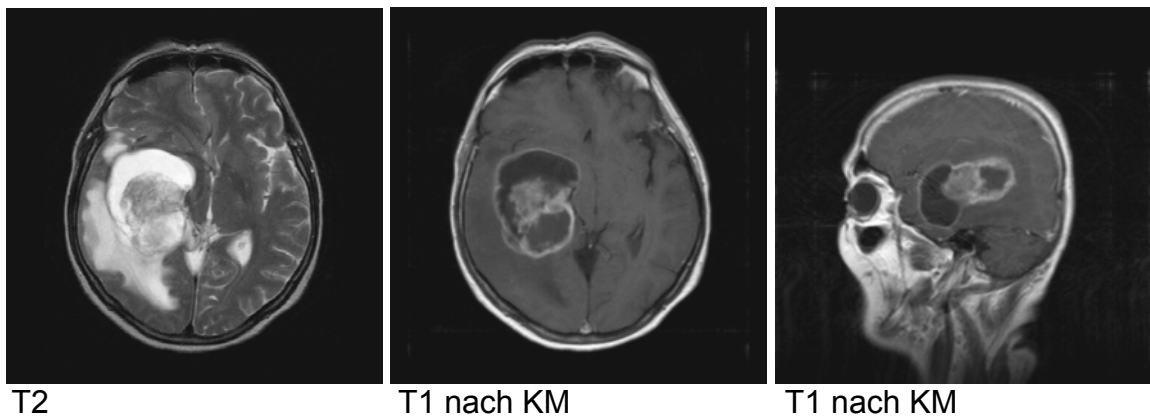


Abb. 2.5.13.: Beispiel zystischer Tumor mit randständigem Knoten

Links zentral gelegener, überwiegend zystischer, gut abgrenzbarer Tumor mit einem randständigen, inhomogenen KM-anreichernden soliden Anteil. Umschriebenes, überwiegend occipitales Hirnödem. Schlitzförmige Ventrikelkompression und bogige Mittellinienverlagerung nach links.

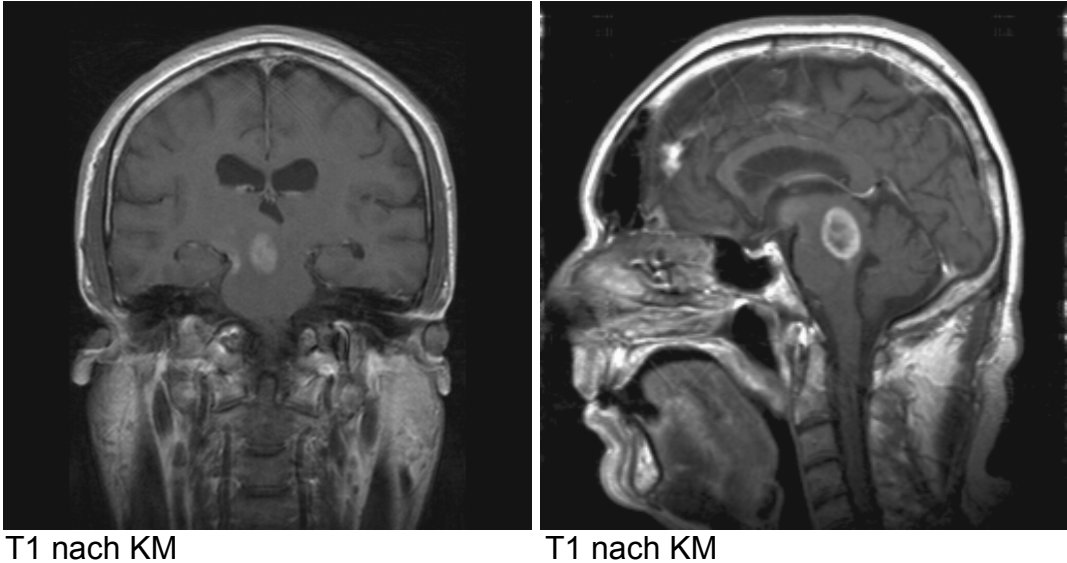


Abb. 2.5.14.: Beispiel Hirnstammgliom

Ovaläre, unscharf berandete, zentral gering nekrotische Raumforderung im Hirnstamm mit intensiver Kontrastmittelanreicherung. Weitere unscharf begrenzte Tumordinfiltration am Rand des Pedunculus cerebri rechts. Mäßige hydrocephale Erweiterung der Seitenventrikel und des pelottierten 3.Ventrikels durch Aquäduktkompression.

2.6. Statistische Auswertung

Die Messwerte wurden mit dem Programm Excel von Windows ausgewertet. Die Daten wurden in das Tabellenprogramm eingegeben und mit den im Programm implementierten Statistiktools ausgewertet. Qualitative Parameter wurden durch die Ziffern 0 (nicht vorhanden) oder 1 (vorhanden) verschlüsselt, andere Parameter wurden numerisch verschlüsselt (z.B. Lokalisation: 0=frontal, 1=temporal, 2=parietal, 3=occipital, 4=Balken, 5=Hirnstamm, 6=Stammganglien, 7=cerebellär).

Die Daten wurden in Bezug auf Mittelwerte, Standardfehler und Korrelationen zwischen den verschiedenen Parametern (z.B. Tumorgröße vs. Größe der Nekrose/Zyste) analysiert und mit den Grafikwerkzeugen des Excel-Programms als Diagramm dargestellt. In den Diagrammen werden die Anzahl der Fälle (n), der Mittelwert (m) und der Standardfehler (SF) angegeben.