

4 Ergebnisse

4.1 Allgemeiner Teil

Insgesamt wurden 61 Patienten in die Auswertung aufgenommen. In allen Fällen konnte das Retinoblastom sicher diagnostiziert werden. Hierbei waren morphologische Kennzeichen, Signalverhalten in T1- und T2- Sequenzen und die Kontrastmittelaufnahme die wichtigsten Kriterien. Es handelte sich größtenteils um unilaterale Retinoblastome (n=31) sowie 26 bilaterale und 3 trilaterale Retinoblastome. In den Augen wurden insgesamt 97 Tumoren nachgewiesen, wobei in der Mehrzahl der Fälle nur ein Tumor abgrenzbar war. In 9 Fällen waren mehrere Tumore in einem Auge nachweisbar. Die maximale Anzahl von Tumoren in einem Auge betrug 5. Die Tumoren fanden sich mit 96,29% fast ausschließlich im posterioren Bereich des Auges.

4.2 Auswertung des MRT als geeignete Methode zur Beurteilung des Retinoblastoms

4.2.1 Morphologie und Wachstum

Für die Beurteilung des typischen Erscheinungsbildes von Retinoblastomen wurden insgesamt 46 Patienten mit 63 Augen in die Bewertung eingeschlossen. Insgesamt fanden sich in den Augen 76 Tumore, wobei es sich in 55 Augen um solitäre Tumoren und in 8 Augen um mehrere Tumoren handelte. Die maximale Anzahl von Tumoren in einem Auge betrug 5. Der Hauptanteil der Tumoren befand sich mit 86,8% (n=66) im posterioren Anteil des Äquators, die übrigen 13,2% anterior des Äquators. Hinsichtlich der Form überwog bei den 76 Tumoren der flache Typ (47,3%, n=36) gefolgt vom pilzförmigen Typ (35,6%, n=27) und dem runden Typ mit (15,6%, n=12). Hügelartige und rasenartige Tumoren waren nur wenig vertreten. Die Retinoblastome zeigten unterschiedliche Wachstumsrichtungen, wobei die endophytische Wachstumsform das Bild dominierte (61,8%, n= 47). Exophytische Tumoren wurden in 34,2% der Fälle (n=26) gefunden. Bei 3 (4,0%) Tumoren lag ein gemischtes Wachstum vor. Bei 36,8% (n=28) handelte es sich um kleine Retinoblastome, 34,2% (n=26) waren mittelgroße Retinoblastome und 29,0% (n=22) gehörten der Klasse der großen Tumoren an. Im Mittel betrug die Tumorgröße 0,46 ml. Das größte Tumolvolumen betrug 3,0 ml und das kleinste Tumolvolumen 0,01 ml. Es konnte keine Dominanz festgestellt werden (Abbildung 7 - Abbildung 11).

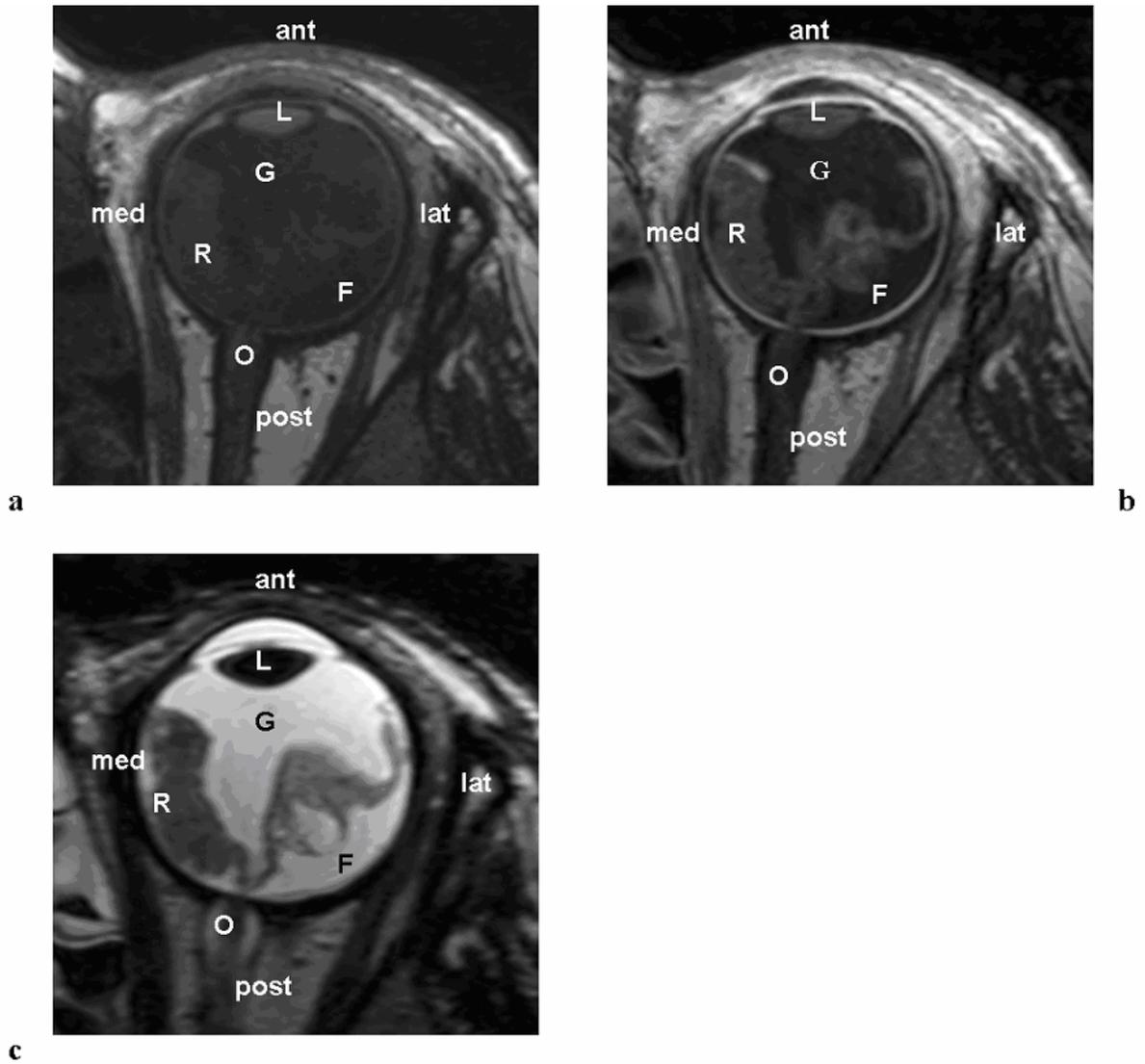


Abbildung 7: 6 Jahre alter Patient mit flach wachsendem Retinoblastom; in der nativen T1-Gewichtung leicht hyperintense intrabulbäre Raumforderung nasal und isointense Netzhautablösung temporal (a), nach Kontrastmittelapplikation Anreicherung der ausgedehnten Raumforderung sowohl temporal als auch nasal (b), in der T2-Gewichtung deutliche Darstellung der abgelösten Netzhaut als feine, hypointense Linie (c) (R=Retinoblastom, F=subretinale Flüssigkeit, G=Glaskörper, L=Linse, O=Nervus opticus)

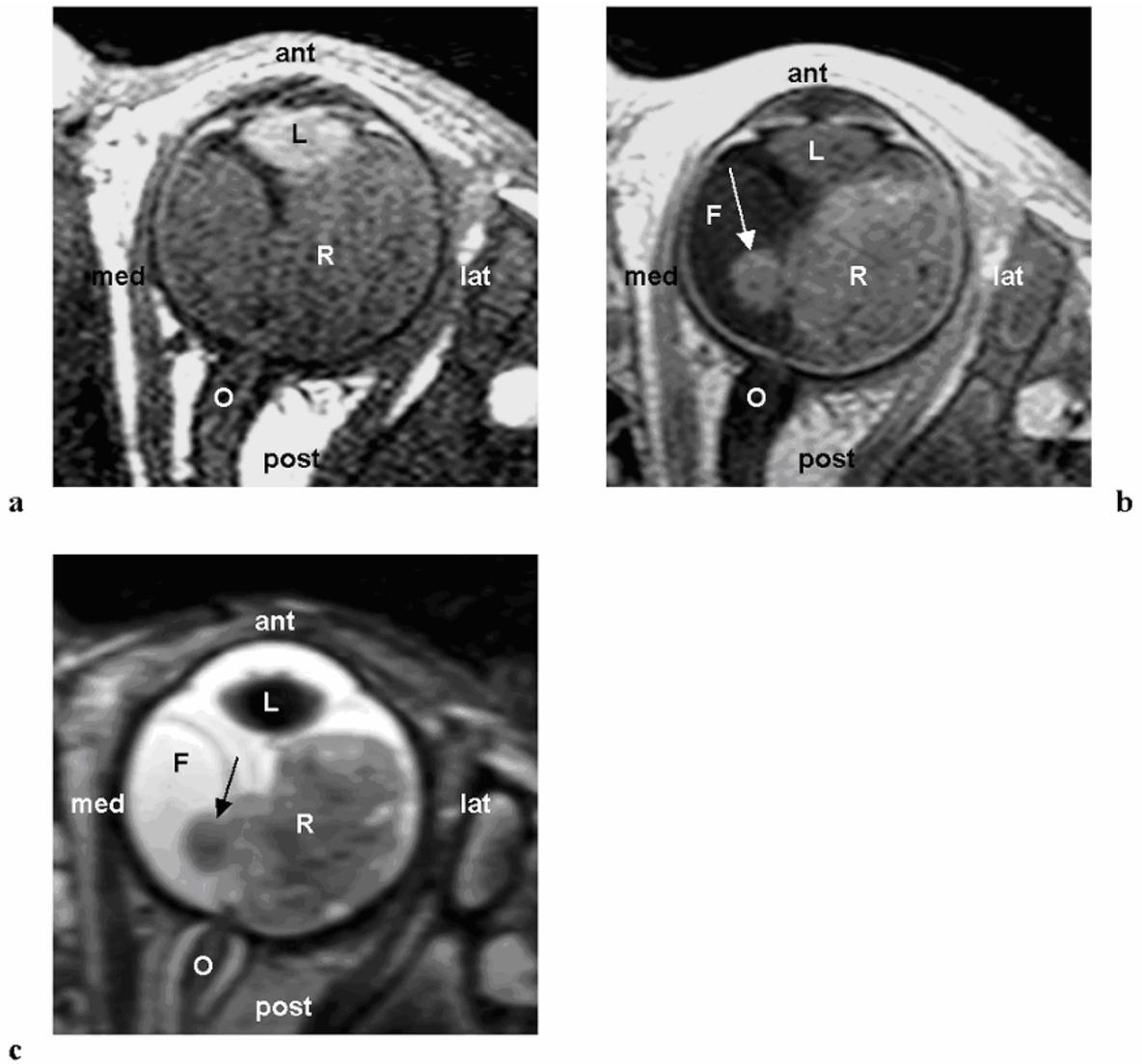


Abbildung 8: 2 Monate alter Patient mit ausgedehntem Retinoblastom; in der nativen T1-Gewichtung homogene, leicht hyperintense intrabulbäre Raumforderung, die nahezu den gesamten Bulbus ausfüllt (a), nach KM-Gabe Demarkierung des Retinoblastoms temporal und eines kleinen, pilzförmigen Tumoranteils nasal (b), in der T2-Gewichtung scharfe Abgrenzung der abgelösten Netzhaut (c) (R=Retinoblastom, F=subretinale Flüssigkeit, G=Glaskörper, L=Linse, O=Nervus opticus)

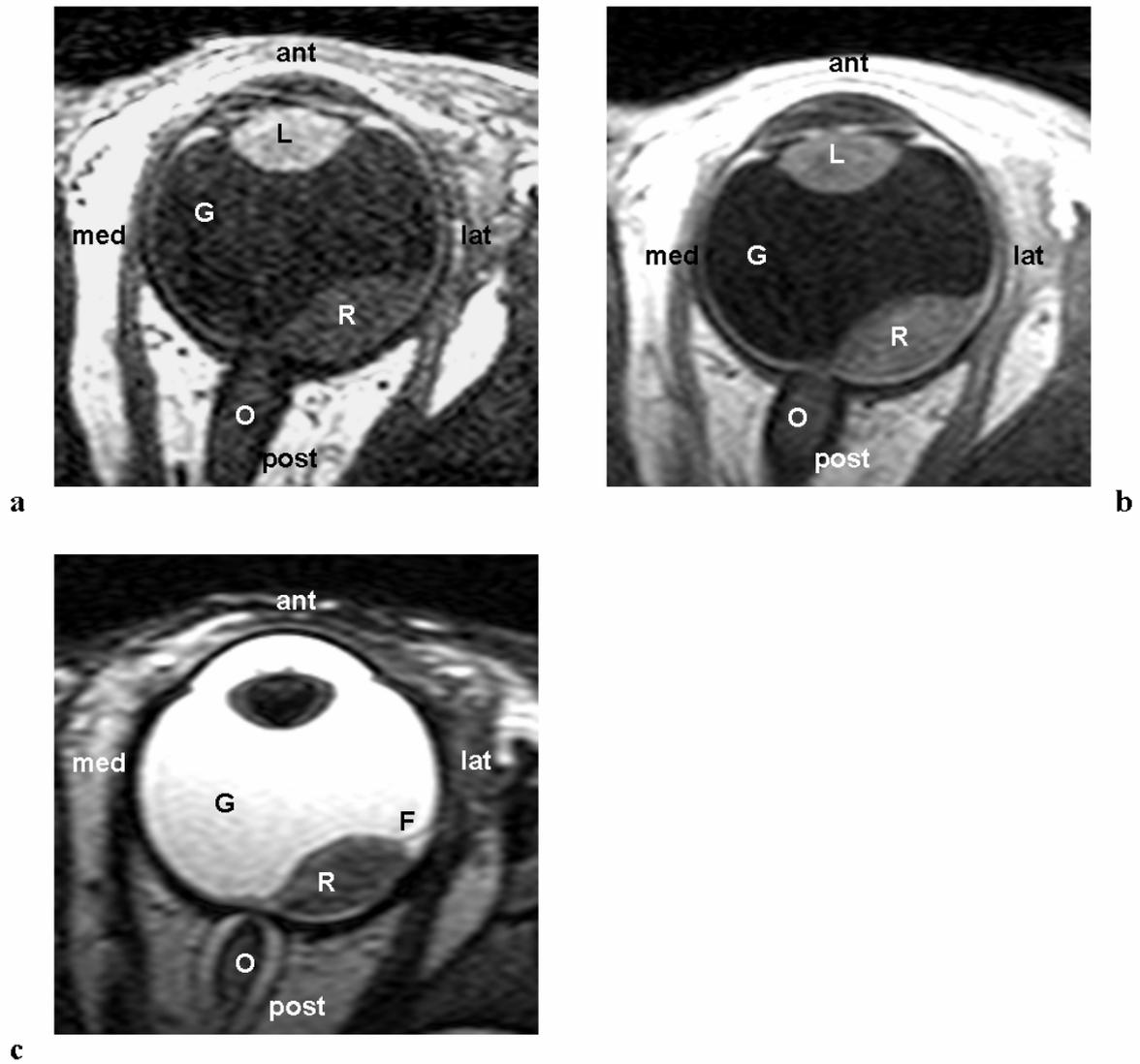


Abbildung 9: 7 Monate alte Patientin mit hügelartigem Retinoblastom, in der nativen T1-Gewichtung leicht hyperintenser, hügelartiger Bulbustumor temporal (a), nach Kontrastmittelapplikation scharfe Abgrenzung von Aderhaut und Raumforderung (b), in der T2-Gewichtung kleine Netzhautablösung abgrenzbar (c) (R=Retinoblastom, F=subretinale Flüssigkeit, G=Glaskörper, L=Linse, O=Nervus opticus)

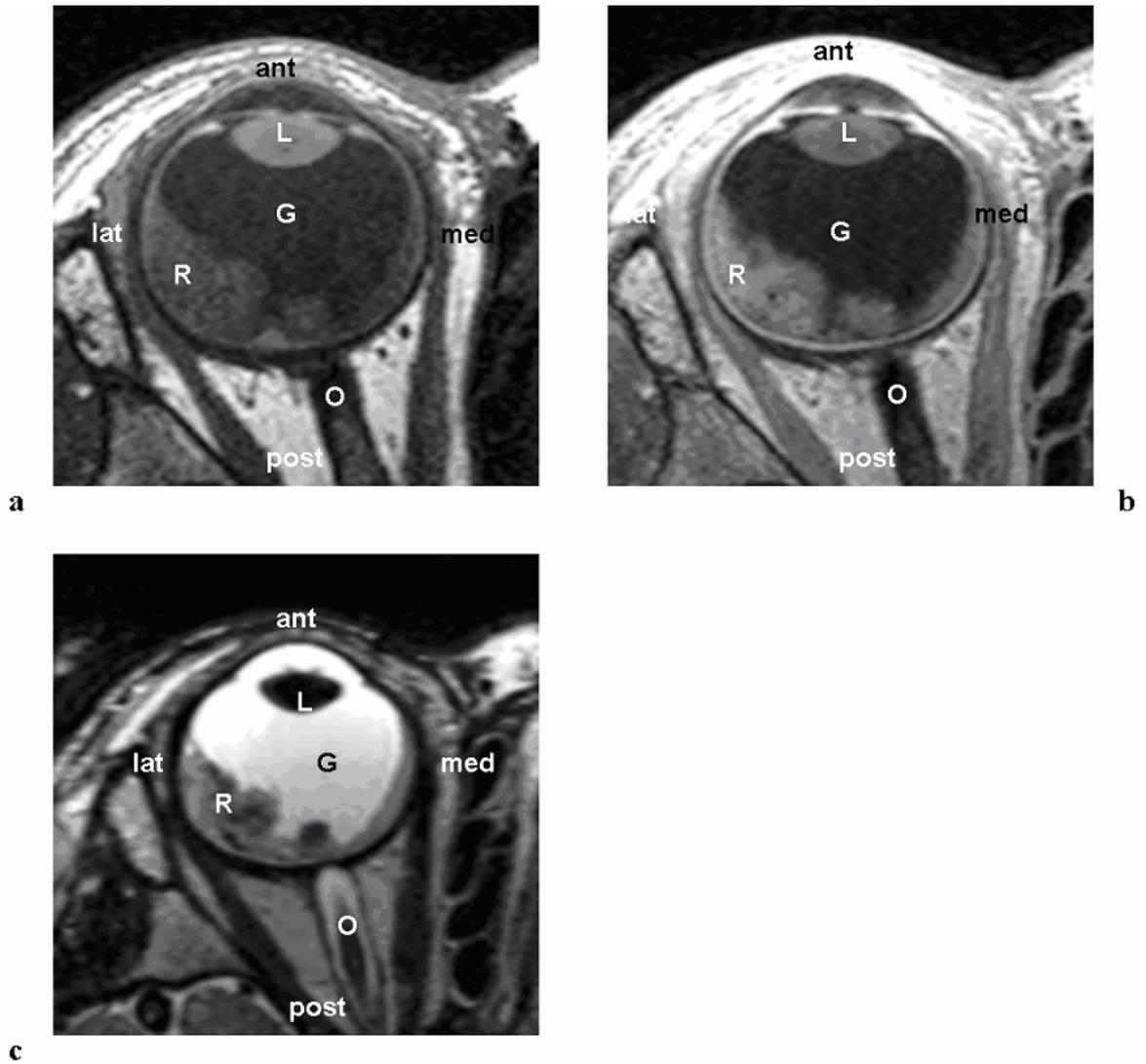


Abbildung 10: 2 Jahre alter Patient mit endophytisch wachsendem Retinoblastom, in der nativen T1-Gewichtung leicht hyperintense intrabulbäre Raumforderung vorwiegend temporal (a), nach KM-Gabe fleckige Anreicherung innerhalb des Tumors und unscharfe Berandung in Richtung Bulbusmitte (b), in der T2-Gewichtung kein Nachweis einer signifikanten Netzhautablösung, endophytisches Wachstum (c) (R=Retinoblastom, G=Glaskörper, L=Linse, O=Nervus opticus)

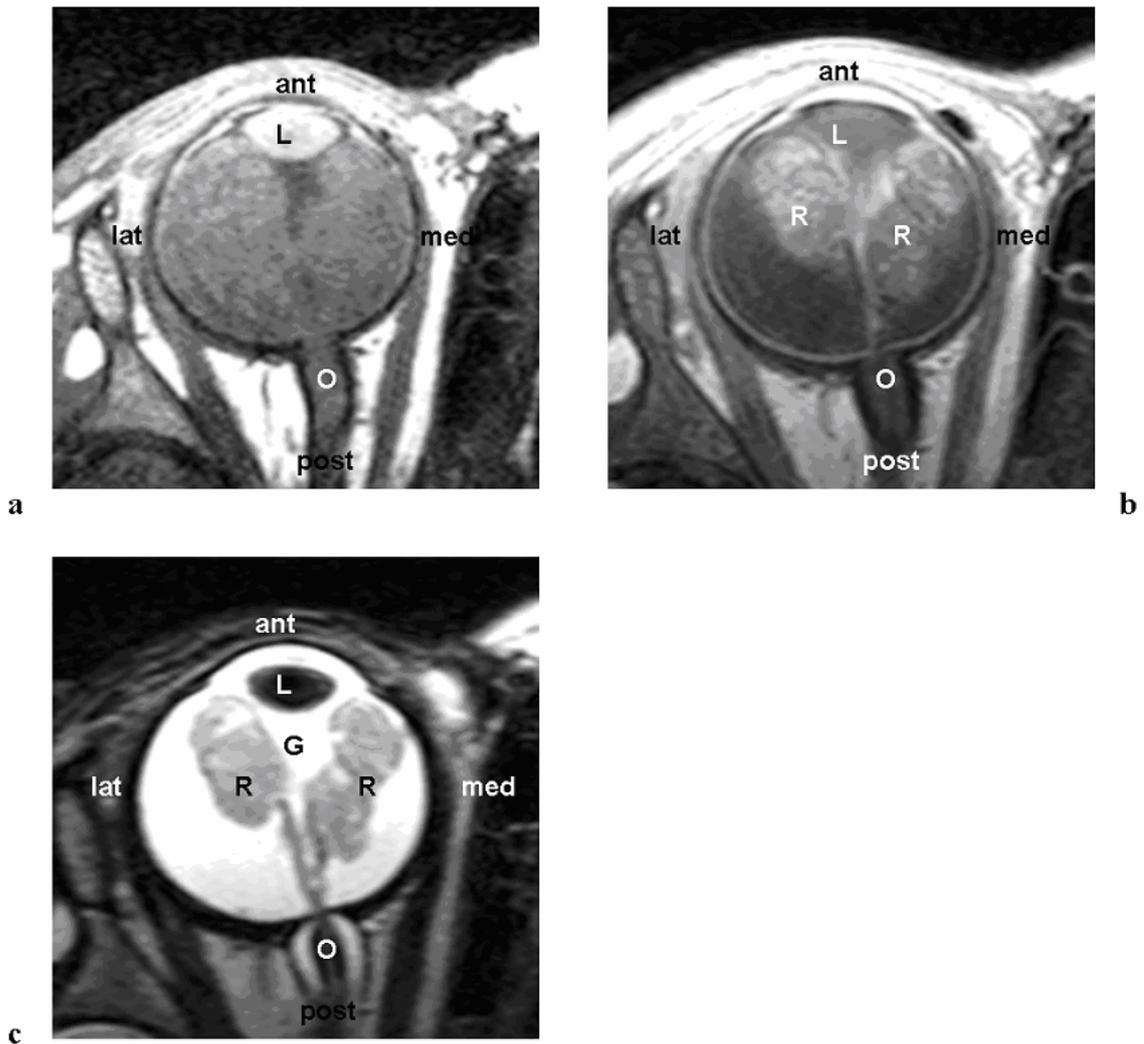


Abbildung 11: 13 Monate alte Patientin mit exophytisch wachsendem Retinoblastom, in der nativen T1-Gewichtung ausgedehnte, subtotale Netzhautablösung (a), nach Kontrastmittelgabe Demarkierung einer Raumforderung, die sowohl in Richtung temporal als auch nasal ein exophytisches Wachstum aufweist (b), in der T2-Gewichtung V-förmige Netzhautablösung mit traubenartigem, exophythischen Tumorstadium (c) (R=Retinoblastom, F=subretinale Flüssigkeit, G=Glaskörper, L=Linse, O=Nervus opticus)

4.2.2 Netzhautablösung

Im MRT-Bild wurde bei 57,1% (n=36) der Augen eine Begleitablätio diagnostiziert. Zwei Faktoren sind dabei für das Vorliegen einer Netzhautablösung charakteristisch:

1. zum einem die V-Form der Ablätio, die aufgrund der posterioren Anheftung der Retina am Sehnerven hervorgerufen wird.
2. die Ablätio nimmt keinerlei Kontrastmittel auf.

Bei den meisten Tumoren war das Ausmaß der Netzhautablösung überwiegend gering (44,4%, n=16) oder mittel (38,9%, n=14), nur in wenigen Fällen (16,7%, n=6) fand sich magnetresonanztomographisch eine komplette Ablätio.

4.2.3 Verkalkung

Verkalkungen innerhalb des Tumors wurden in 81% (n=51) der Augen festgestellt. 50,8% (n=32) wiesen hierbei geringe und 30,2% (n=19) deutliche Verkalkungen auf (Abbildung 12).

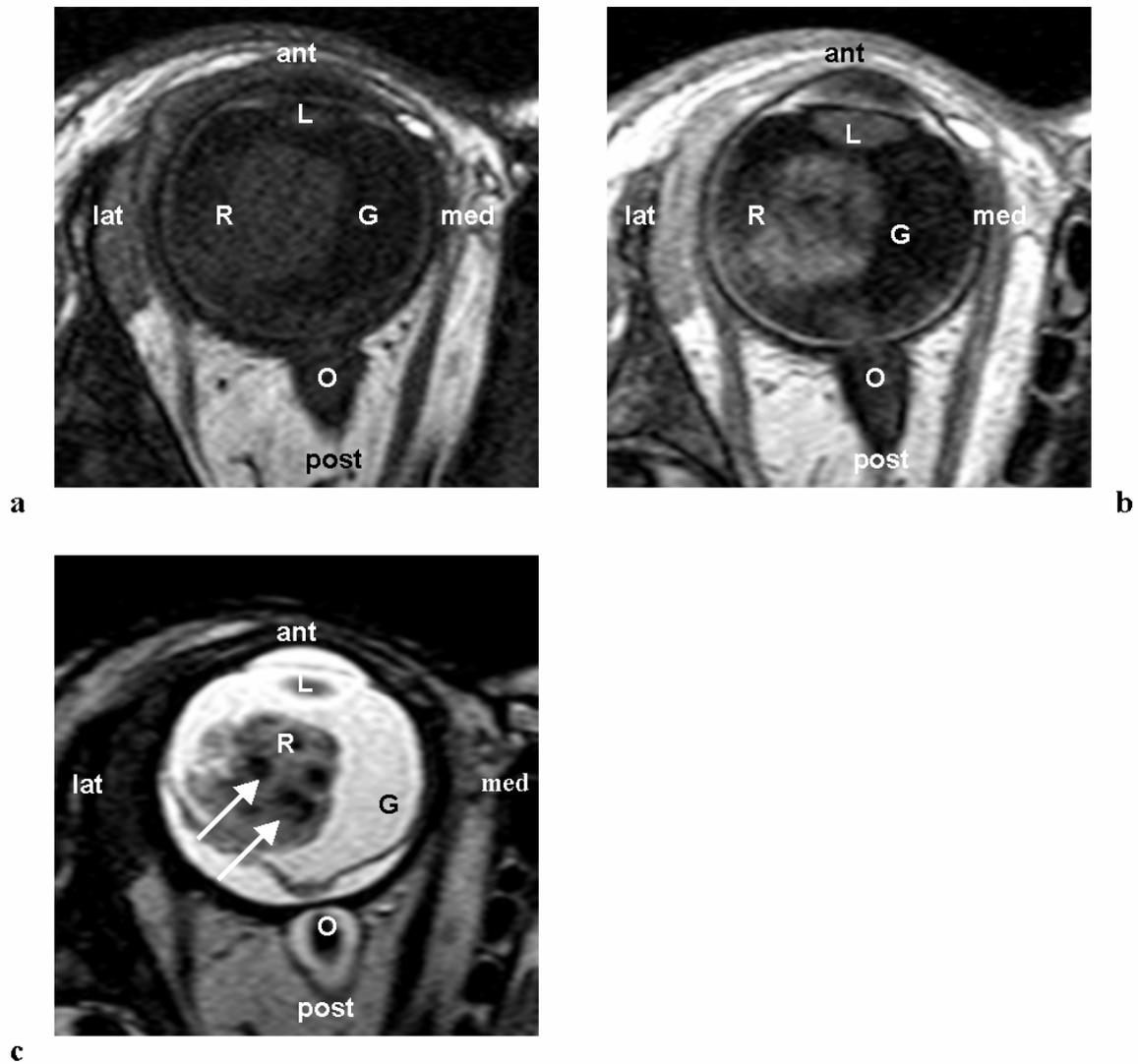


Abbildung 12: 2 Jahre alter Patient mit partiell verkalktem Retinoblastom, in der nativen T1-Gewichtung leicht hyperintense aber homogene intrabulbäre Raumforderungen temporal (a), nach Kontrastmittelapplikation inhomogene Anreicherung des Tumors (b), in der T2-Gewichtung fleckenförmige hypointense Zone innerhalb des Tumors im Sinne von Verkalkungen (Pfeile), kontrastreiche Darstellung der abgelösten Netzhaut und des endophytischen Tumors (c) (R=Retinoblastom, F=subretinale Flüssigkeit, G=Glaskörper, L=Linse, O=Nervus opticus)

4.2.4 Optikusinfiltration

Bezüglich der Optikusinfiltration wurde in 17,5% (n=11) eine prälaminiäre und in 6,3% (n=4) eine postlaminiäre Infiltration diagnostiziert. Bei der Mehrheit der Augen (76,2%, n=48) fanden sich keinerlei Hinweise auf eine Infiltration durch den Tumor (Abbildung 13).

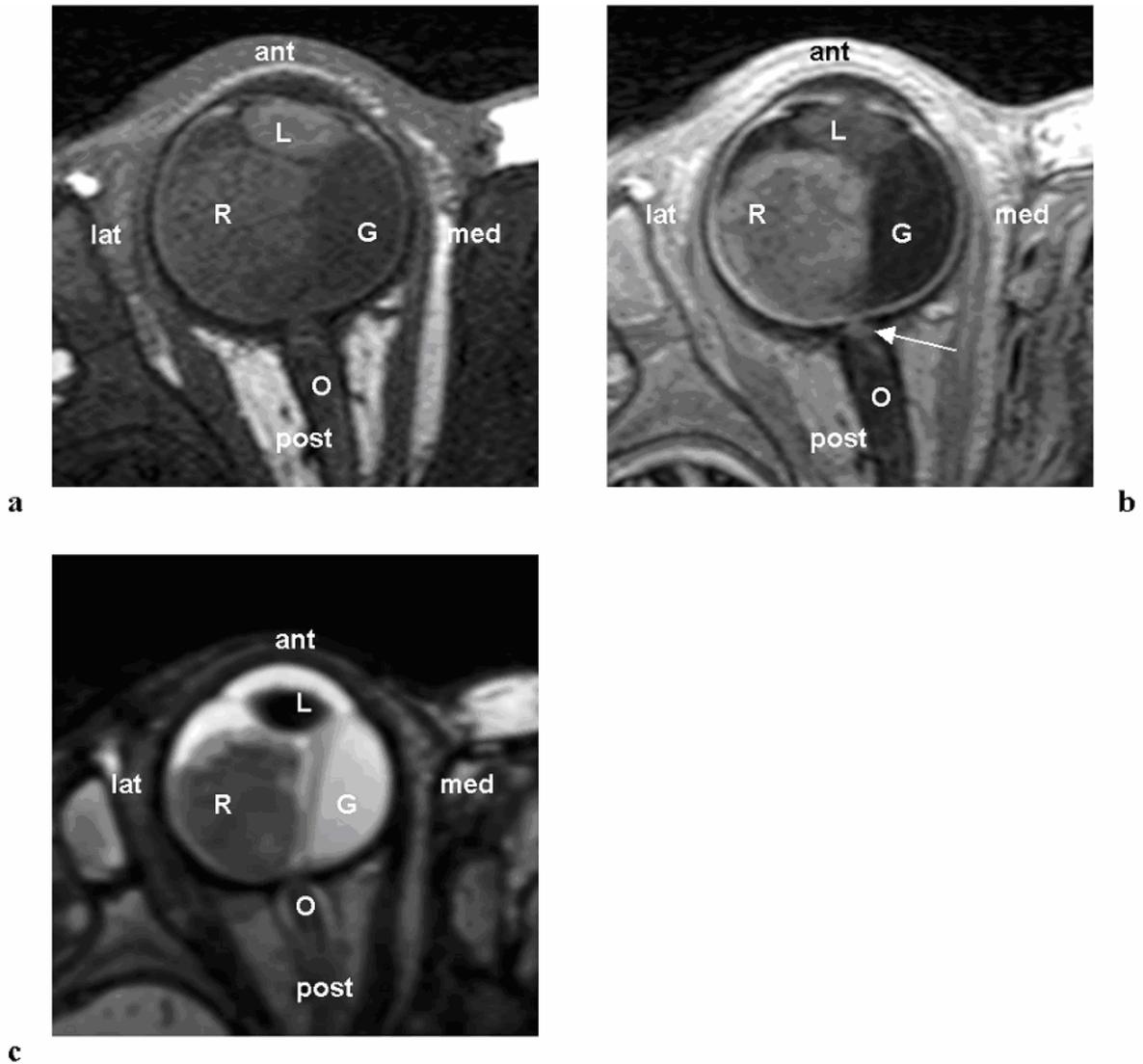


Abbildung 13: 2 Monate alter Patient mit Retinoblastom und Optikusinfiltration, in der nativen T1-Gewichtung leicht hyperintenser Tumor temporal und Glaskörper-isointense subretinale Flüssigkeit nasal (a), nach Kontrastmittelapplikation fleckige Anreicherung des Tumors und im Sehnerven als Hinweis für eine Optikusinfiltration (Pfeil) (b), in der T2-Gewichtung hypointenser Tumor und isointense subretinale Flüssigkeit (c) (R=Retinoblastom, F=subretinale Flüssigkeit, G=Glaskörper, L=Linse, O=Nervus opticus)

4.2.5 Aderhautinfiltration

Im MRT-Bild wurde insgesamt bei 27% der Augen (n=27) eine Aderhautinfiltration festgestellt (Abbildung 14).

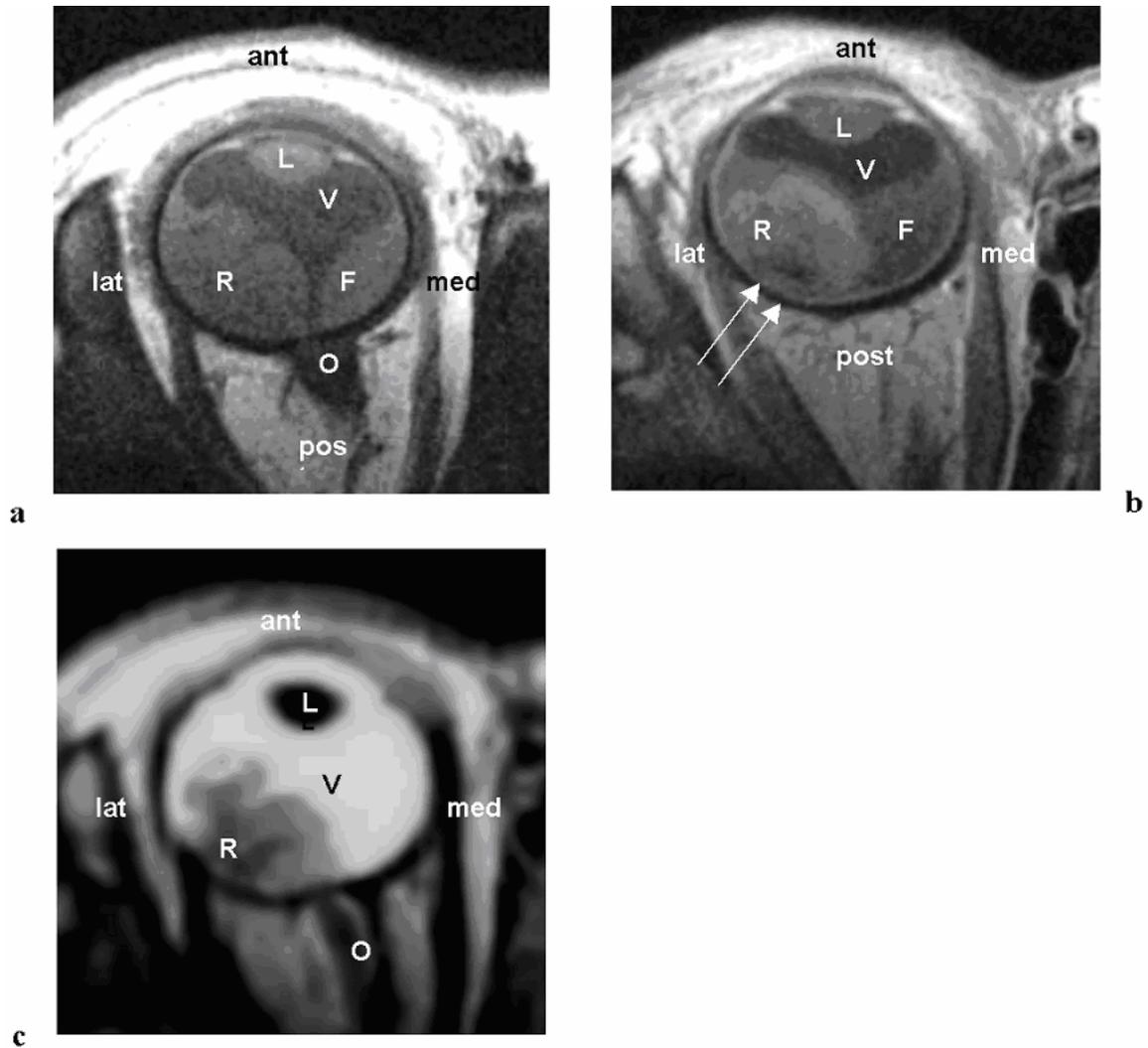


Abbildung 14: 5 Monate alte Patientin mit Retinoblastom und Aderhautinfiltration; in der nativen T1-Gewichtung leicht hyperintense intrabulbäre Raumforderung posterior, keine Differenzierung von Tumor und Netzhaut möglich (a), nach Kontrastmittelapplikation Anreicherung innerhalb des Tumors und kurzstreckige Unterbrechung der kräftigen Aderhauthanreicherung (Pfeile) als Ausdruck einer histologisch gesicherten Aderhautinfiltration (b), in der T2-Gewichtung hypointenser Tumor und Netzhautablösung (c) (R=Retinoblastom, F=subretinale Flüssigkeit, G=Glaskörper, L=Linse, O=Nervus opticus)

4.2.6 Signalintensitäten

Die Retinoblastome zeigten im T1-gewichteten Bild in 90,5% (n=57) der Fälle im Vergleich zum Glaskörper leicht hyperintense Signale und nur in 9,5% (n=6) isointense Signale. Der Bulbus selber stellte sich sehr signalarm dar. Der Sehnerv und die Augenmuskeln stellten sich

ebenfalls signalarm aber signalreicher als der Bulbus dar. Fett erschien signalreich in den T1-gewichteten Sequenzen. In der T2-gewichteten Sequenz war das Signalverhalten des Retinoblastoms zu 95,2% (n=60) leicht hypointens und in 4,8% (n=3) deutlich hypointens im Vergleich zum Glaskörper. Der Glaskörper stellte sich deutlich mit einem hyperintensiven Signal dar. Muskulatur und Sehnerv erschienen signalarm. Die subretinale Flüssigkeit war bei T1-Gewichtung in 97,2% (n=35) der Fälle leicht hyperintens und in allen Fällen (n=36) isointens in der T2-Gewichtung. In der T1-gewichteten Sequenz zeigte sich in 50,8% (n=32) der Augen eine mittlere, in 31,7% (n=20) eine geringe und in 14,3% (n=9) eine starke Kontrastmittelaufnahme. Bei 2 Tumoren wurde keinerlei Anreicherung beobachtet (Abbildung 15).

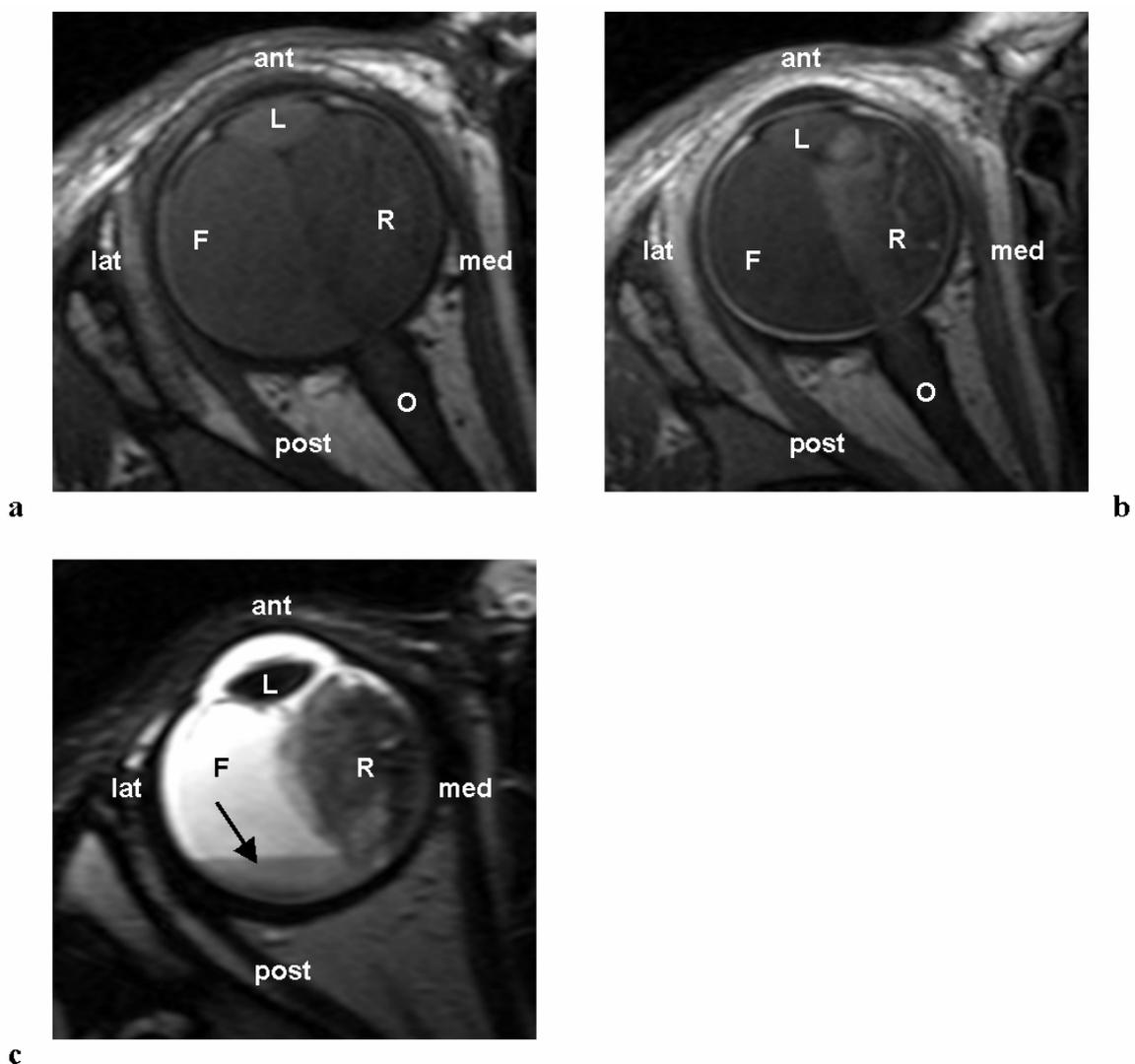


Abbildung 15: 2 Jahre alte Patientin mit ausgedehntem Retinoblastom; in der nativen T1-Gewichtung Nachweis von 2 intrabulbären Raumforderungen mit unterschiedlichem hyperintensiven Signalverhalten (a), nach Kontrastmittelgabe Anreicherung der nativ weniger hyperintensiven Raumforderung und Signalkonstanz des nativ stärker hyperintensiven Areals, welches eiweißreicher subretinaler Flüssigkeit entspricht (b), in der T2-Gewichtung hypointenser nasaler Tumor und Spiegelbildung in der subretinalen Flüssigkeit als Ausdruck einer Einblutung (c) (R=Retinoblastom, F=subretinale Flüssigkeit, G=Glaskörper, L=Linse, O=Nervus opticus)

4.3 Vergleich des bildgebenden Verfahrens mit dem histopathologischen Befund

Bei 29 Patienten mit 30 Augen wurde innerhalb von 14 Tagen nach MRT-Untersuchung die Enukleation durchgeführt. Somit ist bei diesem Patientenkollektiv ein direkter Vergleich zwischen MRT-Befund und histopathologischen Befund möglich.

4.3.1 Tumorwachstum

a) im MRT-Bild

Im MRT-Bild konnte in 53,3% (n=16) der Augen ein endophytisches Wachstum festgestellt werden. In 40% (n=12) der Augen wurde ein exophytisches und in 6,7% (n=2) ein gemischtes Wachstum diagnostiziert.

b) in der Histologie

Histologisch zeigte sich in 43,3% (n=13) der Augen ein endophytisches und in 50% (n=15) ein exophytisches Wachstum des Tumors. Nur 6,7% (n=2) der Tumoren wiesen eine gemischte Wachstumsform auf.

Tabelle 1: Verteilung des Tumorwachstums

		Histopathologie			
		exophytische Tumoren	endophytische Tumoren	gemischte Tumoren	total
MRT	exophytische Tumoren	12	0	0	12
	endophytische Tumoren	3	13	0	16
	gemischte Tumoren	0	0	2	2
	total	15	13	2	30

Die Tumorform wurde magnetresonanztomographisch in 27 Fällen korrekt vorhergesagt. Nur in 3 Fällen traf die im MRT vorhergesagte endophytische Wachstumsform nicht zu. Histologisch stellten sich die Tumoren als exophytisch heraus (Abbildung 16).

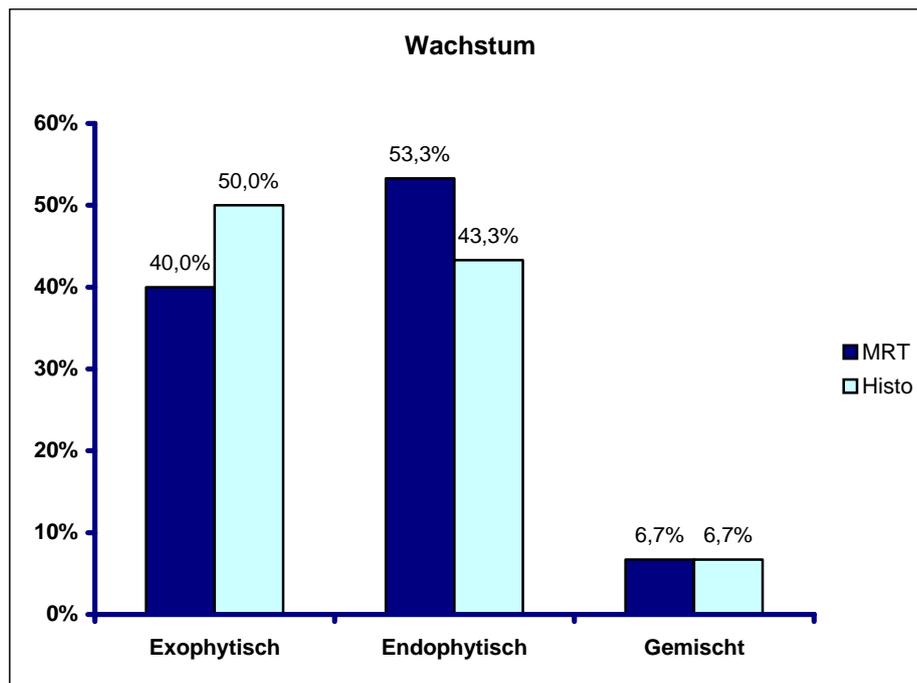


Abbildung 16: Diagramm zur Verteilung des Tumorwachstums

4.3.2 Verkalkung

a) im MRT-Bild

In 53,3% (n=16) der Augen wurde ein geringer Verkalkungsgrad des Tumors festgestellt. Starke Tumorverkalkungen wiesen 43,3% (n=13) der Augen auf. In 3,3% (n=1) der Fälle war keinerlei Verkalkung festzustellen.

b) in der Histologie

Histologisch wurde in 60% (n=18) der Augen geringer Tumorkalk, in 40% (n=12) viel Tumorkalk nachgewiesen. Retinoblastome ohne Verkalkung wurden histologisch nicht gesehen.

Tabelle 2: Histopathologisch-radiologische Korrelation über das Ausmaß des Verkalkungsgrades der Retinoblastome

		Histopathologie		
		kein oder wenig Kalk	viel Kalk	total
MRT	kein oder wenig Kalk	16	1	17
	viel Kalk	2	11	13
	total	18	12	30

In 26 Fällen wurde das Ausmaß des Verkalkungsgrades der Retinoblastome im MRT übereinstimmend mit der Histologie befundet. In 3 Fällen wurde im MRT der Verkalkungsgrad um eine Stufe über- oder unterschätzt. In einem Fall wurden im MRT-Befund Angaben zum Verkalkungsgrad gemacht, die histologisch nicht bestätigt werden konnten. Die Sensitivität für die Detektion von Kalk beträgt 91,7% und die Spezifität 88,9% (Abbildung 17, Abbildung 18).

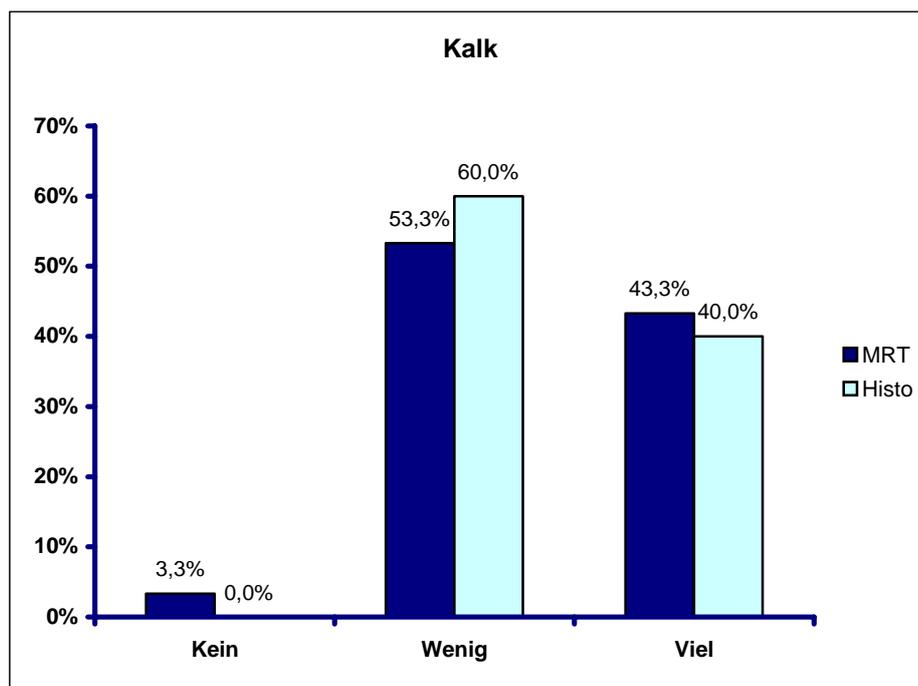


Abbildung 17: Diagramm über den Verkalkungsgrad der Retinoblastome

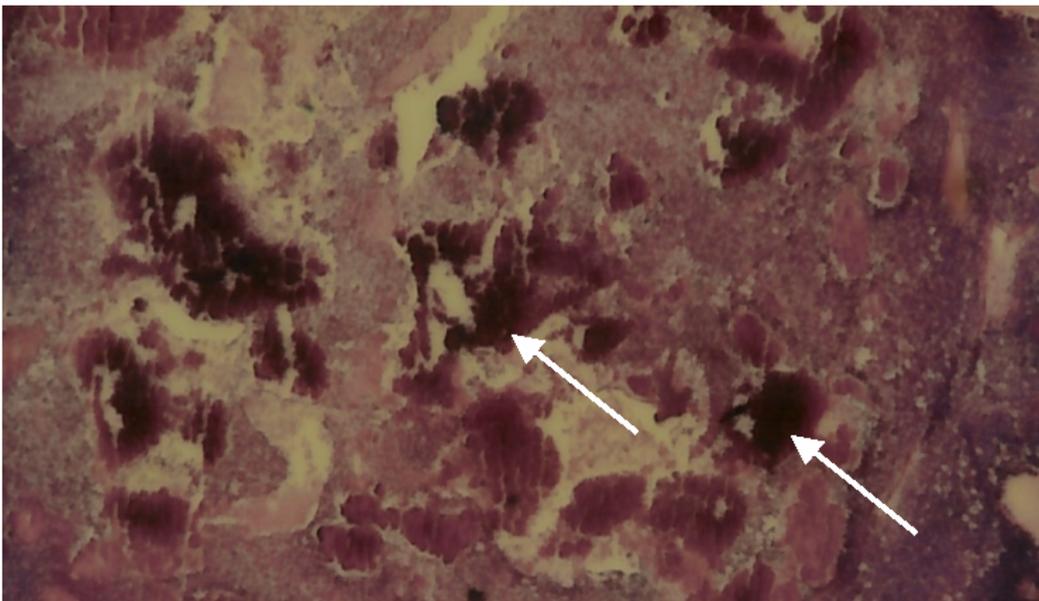
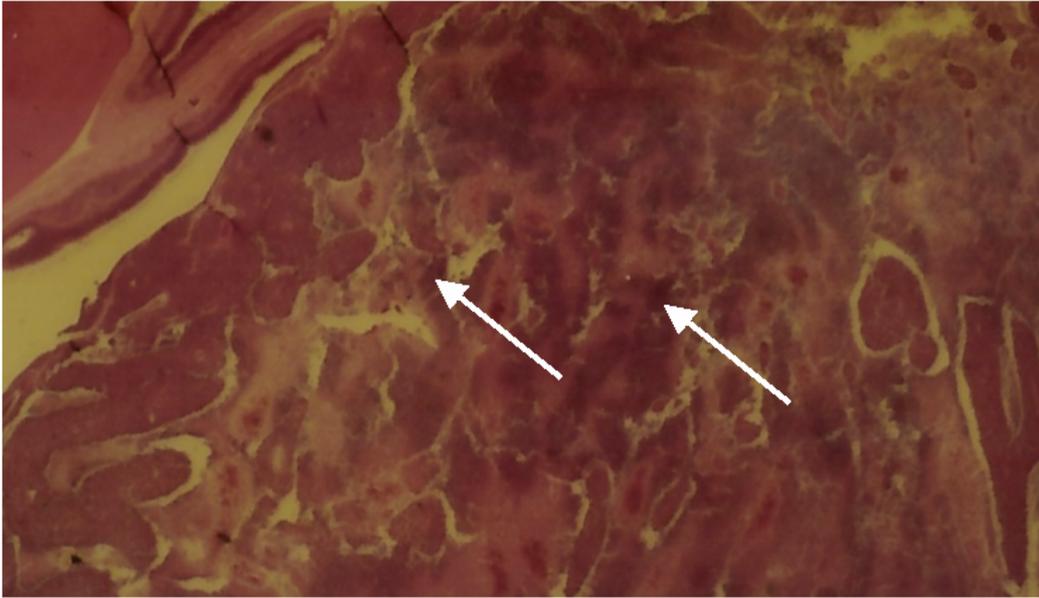


Abbildung 18: Histopathologischer Schnitt durch den enukleierten Bulbus eines 2 Monate alten Patienten. Es zeigt sich ein Tumor mit deutlichen Verkalkungen (Pfeile).

4.3.3 Infiltration in den Nervus opticus

a) im MRT-Bild

Im MRT-Bild wurde in 66,7% (n=20) der Fälle keine Infiltration des Tumors in den Nervus opticus diagnostiziert. 30% (n=9) der Retinoblastome zeigten eine prälaminiäre und 3,3% (n=1) eine postlaminiäre Infiltration in den Sehnerven.

b) in der Histologie

Histologisch wurde in 56,7% (n=17) keinerlei Infiltration in den Sehnerven gesehen. In 12 (40%) Augen wurde eine prälaminiäre und in 1 (3,3%) Auge eine postlaminiäre Infiltration nachgewiesen.

Tabelle 3: Histopathologisch-radiologische Korrelation der Optikusinfiltration

		Histopathologie		
		keine Optikus-infiltration	Optikus-infiltration	total
MRT	keine Optikus-infiltration	14	6	20
	Infiltration in den Optikus	3	7	10
	total	17	13	30

 falsch-negativer MRT-Befund

 falsch-positiver MRT-Befund

In der Bildgebung konnte in 7 Fällen eine Optikusinfiltration sicher diagnostiziert werden und in 14 Fällen sicher ausgeschlossen werden. In 6 Fällen wurde die histologisch erfasste Infiltration im MRT nicht gesehen und weitere 3 Fälle wurden im MRT fälschlicherweise als prälaminiär diagnostiziert. Die Sensitivität für die Detektion der Optikusinfiltration (prälaminiär und postlaminiär zusammen) beträgt 53,8% und die Spezifität beträgt 88,9% (Abbildung 19, Abbildung 20).

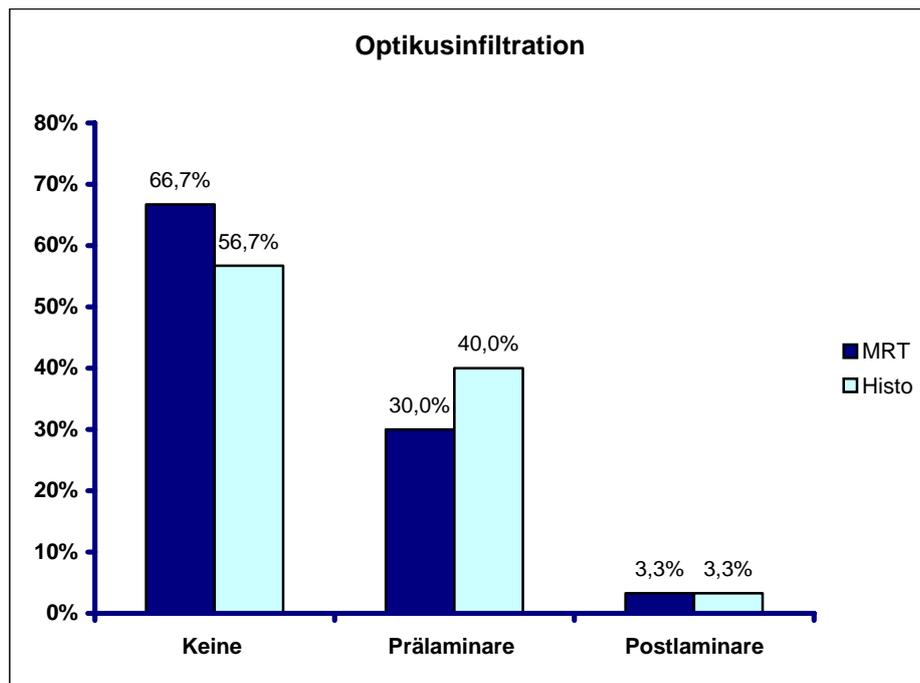


Abbildung 19: Diagramm zur Verteilung über die Optikusinfiltration der Retinoblastome

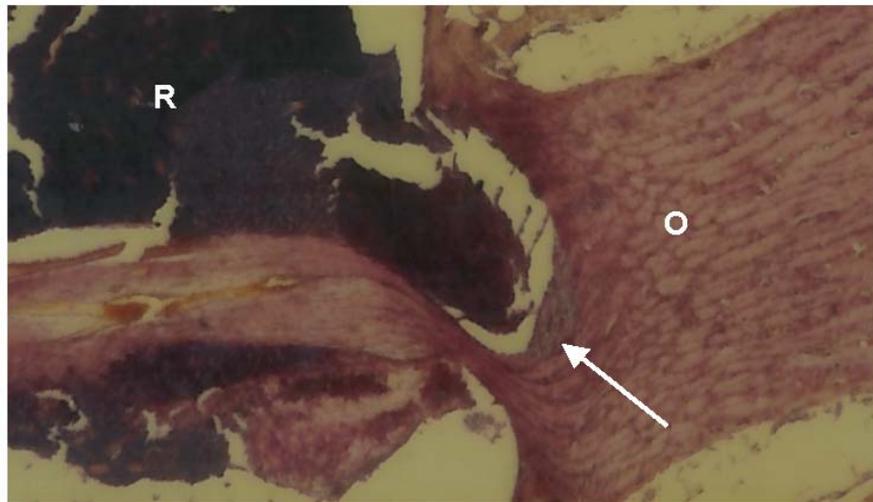
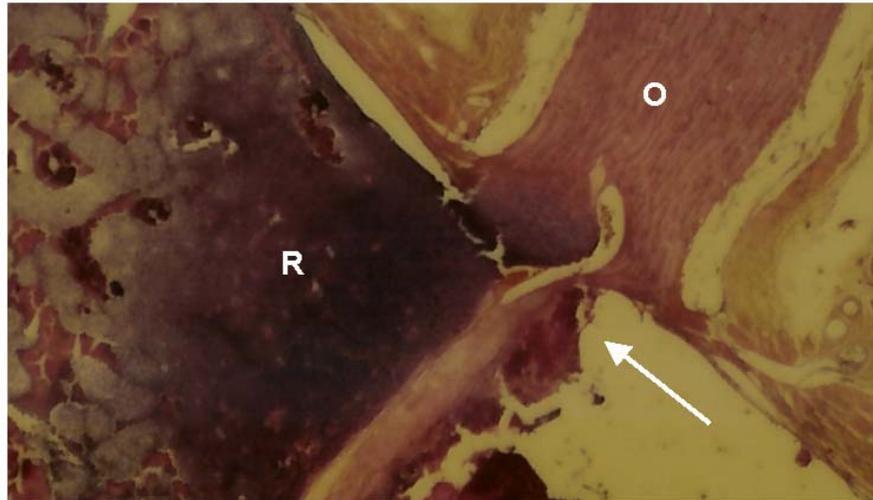


Abbildung 20: Histopathologischer Schnitt durch den Bulbus eines 4 Monate alten Patienten. Es zeigt sich eine deutliche Tumordinvasion in den Nervus opticus (Pfeile) (R=Retinoblastom, O=Nervus opticus)

4.3.4 Infiltration in die Aderhaut

a) im MRT-Bild

In der Bildgebung wurde in 60% (n=18) der Fälle keine Infiltration des Retinoblastoms in die Uvea festgestellt. Die Tumordinfiltration in die Aderhaut wurde in 40% (n=12) der Augen sicher diagnostiziert.

b) in der Histologie

Histologisch wurde die Aderhautinfiltration in 53,3% (n=16) der Retinoblastome nachgewiesen. In 14 Augen wurde keine Infiltration des Tumors in die Uvea festgestellt.

Tabelle 4: Histopathologisch-radiologische Korrelation der Aderhautinfiltration

		Histopathologie		
		keine Aderhautinfiltration	Aderhautinfiltration	total
MRT	keine Aderhautinfiltration	14	4	18
	Infiltration in die Aderhaut	0	12	12
	total	14	16	30

 falsch-negativer MRT-Befund

 falsch-positiver MRT-Befund

In 12 Fällen wurde die Aderhautinfiltration magnetresonanztomographisch richtig vorhergesagt. In weiteren Fällen wurde mit beiden Methoden eine Infiltration ausgeschlossen. In 4 Fällen wurde histologisch eine Tumordinfiltration in die Uvea nachgewiesen, die im MRT nicht diagnostiziert wurde. Die Sensitivität für die Detektion der Uveainfiltration betrug 75,0% und die Spezifität 100% (Abbildung 21, Abbildung 22).

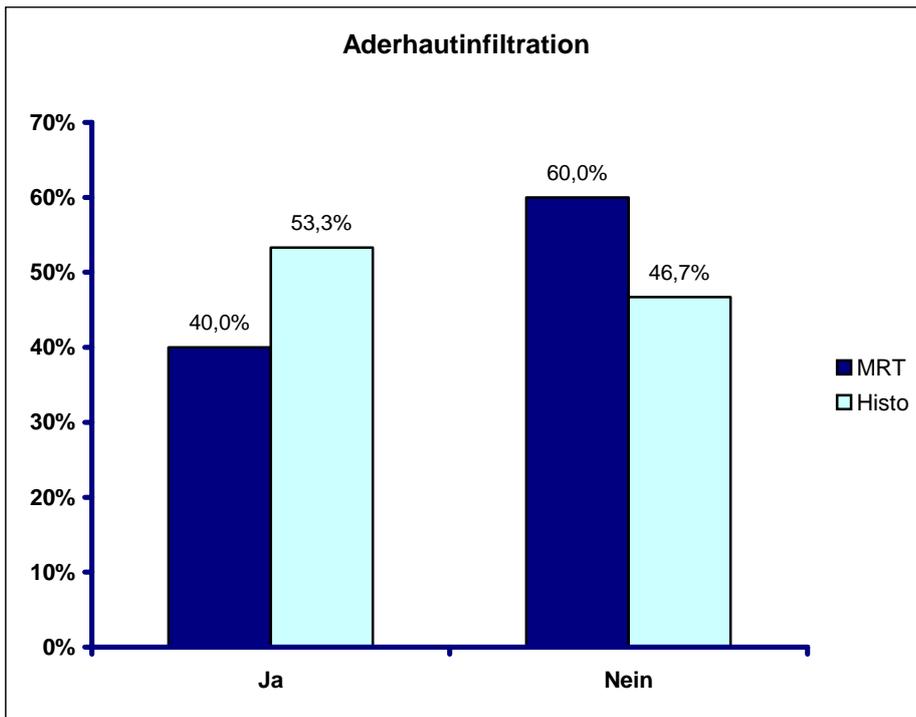


Abbildung 21: Diagramm zur Verteilung über die Aderhautinfiltration der Retinoblastome

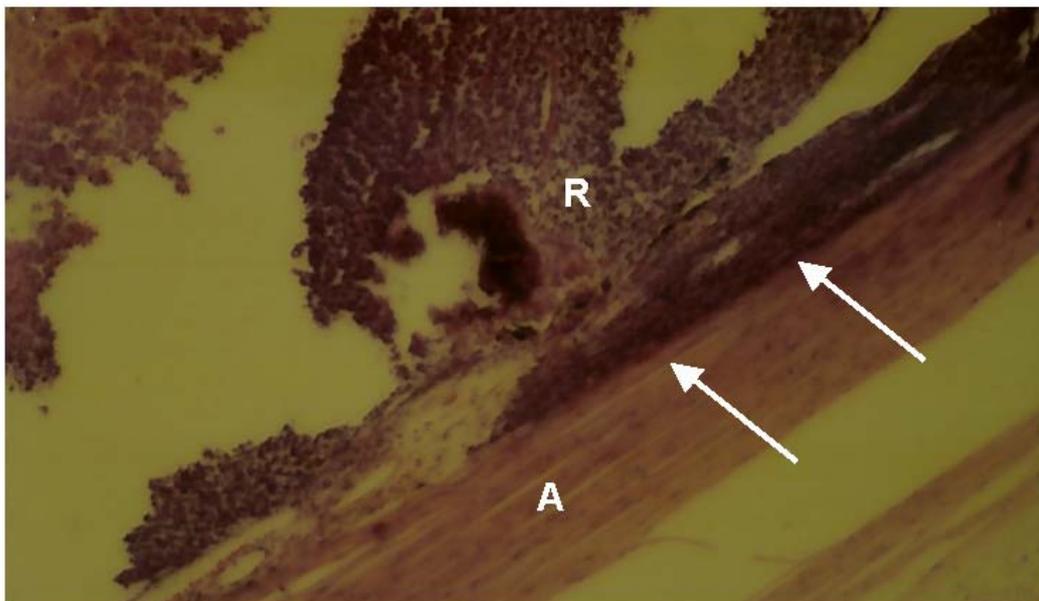
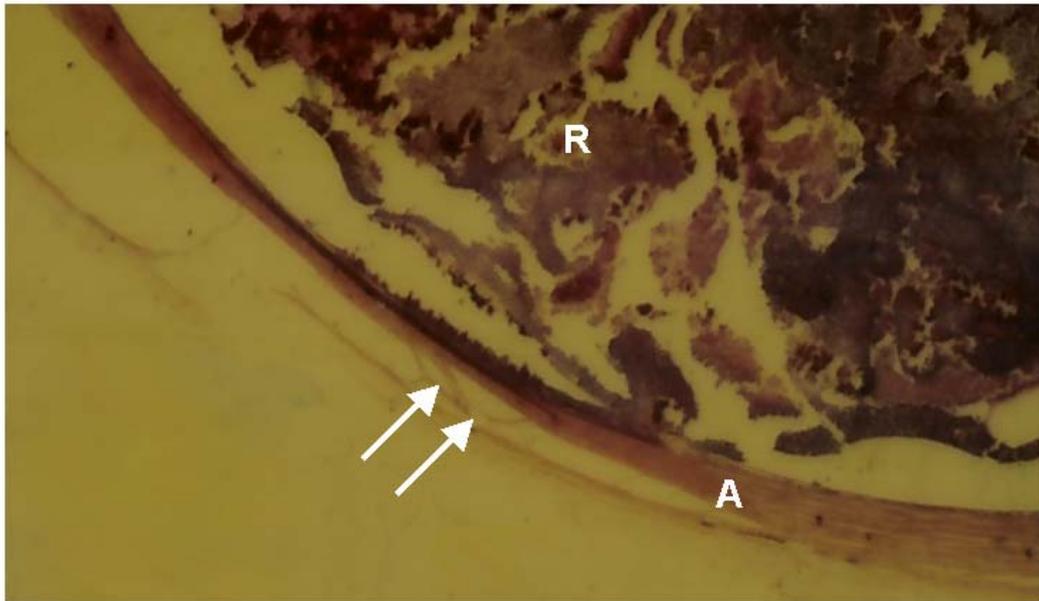


Abbildung 22: Histopathologischer Schnitt durch den enukleierten Bulbus einer 8 Monate alten Patientin. Es sind deutliche Tumorabsiedelungen zu erkennen, die die Aderhaut durchbrechen (Pfeile). (R=Retinoblastom, A=Aderhaut)

4.4 Korrelation zwischen Infiltrationsart und -tiefe mit Tumorgröße, Tumorwachstum und Tumorform

4.4.1 Korrelation zwischen Tumorwachstum und Optikusinfiltration bzw. Aderhautinfiltration

Tabelle 5: Korrelation zwischen Tumorwachstum und Optikusinfiltration bzw. Aderhautinfiltration

	exophytisch	endophytisch	P-Wert
keine Optikusinfiltration	10	7	0,7131
Optikusinfiltration	6	7	
keine Aderhautinfiltration	4	10	0,026131
Aderhautinfiltration	12	4	

Aus den vorhandenen Daten ergibt sich eine tendenzielle Korrelation zwischen Tumorwachstum und Aderhautinfiltration. Es besteht jedoch keine Signifikanz. Tumore mit exophytem Wachstum infiltrieren häufiger die Aderhaut als endophytisch wachsende Tumore. Eine Korrelation zwischen Tumorwachstum und Optikusinfiltration besteht dagegen nicht.

4.4.2 Korrelation zwischen Tumorgröße und Optikusinfiltration bzw. Aderhautinfiltration

Tabelle 6: Korrelation zwischen Tumorgröße und Optikusinfiltration bzw. Aderhautinfiltration

	klein	mittel	groß	P-Wert
keine Optikusinfiltration	2	10	5	0,007339
Optikusinfiltration	0	2	11	
keine Aderhautinfiltration	1	7	6	0,7144
Aderhautinfiltration	1	5	10	

Mit einem P-Wert von 0,007339 ergibt sich eine signifikante Korrelation zwischen Tumorgröße und Optikusinfiltration. Eine signifikante Korrelation zwischen Tumorgröße und Aderhautinfiltration ist mit einem P-Wert von 0,7144 dagegen unwahrscheinlich.

4.4.3 Korrelation zwischen Tumorform und Optikusinfiltration bzw. Aderhautinfiltration

Tabelle 7: Korrelation zwischen Tumorform und Optikusinfiltration bzw. Aderhautinfiltration

	rasenartig	flach	rund	pilzförmig	P-Wert
keine Optikusinfiltration	0	8	1	8	0,01122
Optikusinfiltration	1	0	2	10	
keine Aderhautinfiltration	0	4	1	9	1,0000
Aderhautinfiltration	1	4	2	9	

Es ergibt sich eine signifikante Korrelation zwischen Tumorform und Optikusinfiltration. Tumore mit pilzförmigen Wachstum zeigen eine signifikant höhere Optikusinfiltration. Eine Korrelation zwischen der Tumorform und der Aderhautinfiltration ist mit einem P-Wert von 1,0000 dagegen ausgeschlossen.

4.4.4 Korrelation zwischen dem Grad der Netzhautablösung und dem Tumorwachstum

Tabelle 8: Korrelation zwischen Grad der Netzhautablösung und Tumorwachstum

	keine	gering	mittel	komplett	P-Wert
exophytisches Wachstum	9	2	8	3	0,06609
endophytisches Wachstum	18	14	6	3	

Zwar ist das Signifikanzniveau mit einem P-Wert von 0,06609 nicht erreicht, jedoch zeigt sich eine deutliche Tendenz, dass das exophytische Wachstum häufig mit einer Netzhautablösung einhergeht.

4.5 Erscheinungsbild des Retinoblastoms in der MRT nach bulbuserhaltender Therapie

Zur Berteilung des Erscheinungsbildes des Retinoblastoms nach bulbuserhaltender Therapie wurden die Bilder von 7 Patienten mit 10 Augen ausgewertet. Es ergaben sich folgende Ergebnisse:

4.5.1 Tumorform

Bezüglich der Tumorform überwog mit 60% (n=6) der flache Typ, gefolgt von der pilzförmigen Tumorform mit 20% (n=2). Runde und rasenartige Tumoren waren mit 11,1% (n=1) nur wenige vertreten.

4.5.2 Tumorgröße

Der Hauptanteil der ausgewählten Retinoblastome waren mit 50% (n=5) kleine Tumoren. Der Rest stellte sich in der Bildgebung in 30% (n=3) der Fälle als große Tumoren und in 20% (n=2) der Fälle als mittelgroße Tumoren dar.

4.5.3 Tumorwachstumsform

Die endophytische Tumorwachstumsform kam in 60% (n=6) der Fälle vor. Exophytische Tumoren wurden in 30% (n=3) und gemischte Tumore wurden in 10% (n=1) der Augen festgestellt.

4.5.4 Infiltration in den Nervus opticus

In 70% (n=7) der Fälle wurde keine Infiltration der Retinoblastome in den Sehnerven diagnostiziert. Eine prälaminaire Infiltration wurde in 20% (n=2) und eine postlaminaire Infiltration wurde in 10% (n=1) der Augen festgestellt.

4.5.5 Infiltration in die Uvea

Bei 80% (n=8) der Augen wurde keine Infiltration in die Aderhaut gesehen. Bei dem Rest der Fälle 20% (n=2) wurde die Tumordinfiltration in die Uvea diagnostiziert.

4.5.6 Signalintensitäten

Die Signalintensitäten der Retinoblastome verhielten sich in der T2-Gewichtung in allen Fällen leicht hypointens im Vergleich zum Glaskörper. In der T2-Gewichtung verhielten sich die Tumoren im Vergleich zum Glaskörper in 90% der Fälle als leicht hyperintens und in 10% (n=1) der Fälle isointens.