

Aus der Abteilung für Neuroradiologie der Radiologischen Klinik
Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg/Saar
Direktor: Prof. Dr. med. W. Reith

**Oligodendrogliome und Oligoastrozytome:
Betrachtung von Merkmalen in CT und MRT
im Vergleich zum histologischen Malignitätsgrad**

Eine pathologisch-radiologische Studie

Dissertation zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin

der Medizinischen Fakultät

der UNIVERSITÄT DES SAARLANDES

2006

vorgelegt von: Katja Hermann
geb. am: 7. Oktober 1973 in Braunschweig

Inhaltsverzeichnis

1	Zusammenfassung	1
2	Einleitung	5
2.1	Ziel der Studie	9
3	Material und Methoden	11
3.1	Patienten	11
3.1.1	Oligodendrogliome	11
3.1.2	Oligoastrozytome	12
3.2	Histologische Präparate und Auswertung	13
3.3	Bildmaterial	14
3.3.1	Bewertungskriterien	15
3.4	Statistische Methoden	16
4	Ergebnisse	17
4.1	Neuropathologische Ergebnisse	17
4.1.1	Primärtumore Oligodendrogliome	17
4.1.2	Oligodendrogliomrezidive	17
4.1.3	Primärtumore Oligoastrozytome	18
4.1.4	Oligoastrozytomrezidive	18
4.2	Klinische Symptomatik und Verlauf	19
4.2.1	Oligodendrogliome	19
4.2.2	Oligoastrozytome	21
4.3	Oligodendrogliome - Lokalisation und raumfordernde Effekte	23
4.4	Oligodendrogliome - Primärtumore	27
4.4.1	Größe, Abgrenzbarkeit und Gestalt der Tumore	27
4.4.2	Muster der Hirninfiltration	28
4.4.3	CT-Dichte und MR-Signalintensität	28
4.4.4	Kontrastmittelverhalten	31
4.4.5	Tumorverkalkungen	32
4.4.6	Zysten und Blutungen	34
4.5	Oligodendrogliome - Rezidive	36
4.5.1	Größe, Abgrenzbarkeit und Gestalt der Tumore	36
4.5.2	Muster der Hirninfiltration	37
4.5.3	CT-Dichte und MR-Signalintensität	38
4.5.4	Kontrastmittelverhalten	38
4.5.5	Tumorverkalkungen	40

4.5.6	Zysten und Blutungen	40
4.6	Oligoastrozytome - Lokalisation und raumfordernde Effekte	40
4.7	Oligoastrozytome - Primärtumore	43
4.7.1	Größe, Abgrenzbarkeit und Gestalt der Tumore	43
4.7.2	Muster der Hirninfiltration	43
4.7.3	CT-Dichte und MR-Signalintensität	45
4.7.4	Kontrastmittelverhalten	46
4.7.5	Tumorverkalkungen	48
4.7.6	Zysten und Blutungen	48
4.8	Oligoastrozytome - Rezidive	49
4.8.1	Größe, Abgrenzbarkeit und Gestalt der Tumore	49
4.8.2	Muster der Hirninfiltration	50
4.8.3	CT-Dichte und MR-Signalintensität	50
4.8.4	Kontrastmittelverhalten	50
4.8.5	Tumorverkalkungen	51
4.8.6	Zysten und Blutungen	51
4.9	Statistische Ergebnisse Gesamtkollektiv	51
4.9.1	Oligodendrogliome	51
4.9.2	Oligoastrozytome	52
5	Diskussion	55
5.1	Oligodendrogliome und Oligoastrozytome	55
5.1.1	Problematik der neuropathologischen Klassifikation und des Malignitätsgradings	55
5.1.2	Epidemiologie und klinische Symptomatik	58
5.1.3	Diskussion neuroradiologischer Tumormerkmale	59
5.1.4	Diskussion und Problematik der Kontrastmittelaufnahme	60
5.1.5	Therapeutisches Vorgehen und Überlebenszeiten	63
5.2	Schlußfolgerungen	64
6	Literatur	65
7	Danksagung	71
8	Lebenslauf	73

1 Zusammenfassung

Ziel dieser Studie war es bildmorphologische Merkmale aus neuroradiologischen CT- und MRT-Untersuchungen bei Oligodendrogliomen, sowie einem kleinen Kollektiv von Oligoastrozytomen zu analysieren und mit dem histopathologischen Grading in Zusammenhang zu stellen. Dabei stand das Merkmal Kontrastmittelaufnahme im Mittelpunkt der Untersuchungen.

Hierzu wurde mittels einer retrospektiven pathologisch-radiologischen Studie von 1990 bis 1999 untersucht, in die insgesamt 42 Patienten eingeschlossen wurden. 29 von diesen waren an einem Oligodendrogliom und 13 an einem Oligoastrozytom erkrankt. Die Tumordiagnosen waren durch stereotaktische Biopsien und/oder durch subtotale Tumoresektion histologisch gesichert und wurden unabhängig nach dem WHO-Gradingssystem beurteilt. Retrospektiv wurden ohne Kenntnis des Tumorgrades standardisiert präoperative CT- und MRT-Aufnahmen bezüglich Tumorgröße, infiltrierte Strukturen, Tumorlokalisierung, Raumforderungen, Verkalkungen, Zysten, Blutungen, Nativdarstellung und Kontrastmittelaufnahme beurteilt. Bei den Oligodendrogliomen lagen 31 MRT- und 28 CT-Aufnahmen vor, bei den Oligoastrozytomen 9 MRT- und in allen Fällen CT-Aufnahmen. Es wurde vor allem der Zusammenhang zwischen Kontrastmittelaufnahme und Tumorgrad und zwischen Kontrastmittelaufnahme und Verkalkungen betrachtet. Abschliessend wurde ein statistischer Vergleich zwischen den histopathologischen und den neuroradiologischen Parametern durchgeführt.

Es konnte ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Kontrastmittelaufnahme und dem Vorhandensein von Endothelproliferationen nachgewiesen werden. Jedoch fiel auch bei low grade Gliomen eine gelegentliche Anreicherung von Kontrastmittel – vor allem im Bereich von Verkalkungen – auf. Offenbar gibt es außer Blut-Hirn-Schranken-Störungen durch Neoangiogenese noch weitere Mechanismen, die zu malignitätsgradunabhängiger intratumoraler Kontrastmittelaufnahme in Oligodendrogliomen und Oligoastrozytomen führen können. Zum einen wird eine Blut-Hirn-Schranken-Unterbrechung durch hydrierte Calciumkristalle diskutiert, zum anderen muß vor allem beim Auftreten diskreter, länglicher Verkalkungen an die Möglichkeit der Fehlinterpretation von mit Kontrastmittel gefüllten erweiterten Kapillaren gedacht werden.

Somit muß abschließend die Aussage getroffen werden, daß es sich bei dem radiologischen Merkmal Kontrastmittelaufnahme lediglich um ein Hinweiszeichen auf einen anaplastischen Tumor handelt, jedoch erst die histologische Untersuchung eine abschließende Wertung erlaubt.

Abstract

Oligodendrogliomas and Oligoastrozytomas: An analysis of CT and MRT characteristics compared to histopathological grading

This thesis focuses on the analysis of characteristics of neuroradiological CT and MRT investigations by oligodendrogliomas as well as by a small collective of oligoastrocytomas which were to be associated with the histopathological grading. Thereby, the characteristics of the contrast agent absorption was of crucial importance for these investigations.

A retrospective pathological-radiological study including 42 patients and performed from 1990 to 1999 was investigated. 29 of the patients were sick due to an oligodendrogliomas and 13 due to an oligoastrocytomas. The tumour diagnoses were histological ensured by stereotactical biopsys and/or by subtotal tumorexcision and were independently evaluated according to the WHO grading system. Retrospectively standardised pre-surgical CT and MRT shootings were evaluated without knowledge of the tumour grade according to tumour size, infiltrated structures, tumour site, space requirement, calcification, cysts, bleedings, virgin illustrations, and contrast agent absorption. For the oligodendrogliomas 31 MRT and 28 CT shootings, for the oligoastrocytomas 9 MRT and all CT shootings were available. Particularly the correlation between contrast agent absorption and tumour grade as well as between absorption and calcification was examined. Terminatory a static comparison between the histopathological and neuroradiological parameter was performed.

A significant correlation between the contrast agent absorption and the presence of endothelial hyperplasia/proliferation could be verified. However, an incidental accumulation of contrast agent, especially in the range of calcification, appeared also by low grade gliomas. Obviously besides blood-brain-barrier-disturbance due to neoangiogenesis other mechanisms exist, which can cause tumor grade independent intra-tumoural contrast agent absorption in oligodendrogliomas and oligoastrocytomas. On the one hand a blood-brain-barrier-interruption caused by hydrogenated calcium crystals will be discussed, on the other hand especially when discrete, oblong calcifications occur the possibility for misinterpretation of with contrast agent filled expanded capillaries has to be considered.

Therefore, it can be concluded that the radiological characteristic contrast agent absorption only can be seen as an indication for an anaplastic tumour. The histological investigation is required for final valuation.

2 Einleitung

Oligodendrogliome und Oligoastrozytome sind diffuse gliale Hirntumoren und entstehen hauptsächlich bei Erwachsenen. Zu den Gliomen im engeren Sinne gehören neben der vergleichsweise selteneren oligodendroglialen Reihe, die von Oligodendrozyten ihren Ursprung nimmt, auch die wesentlich häufiger auftretenden Astrozytome, die von Astrozyten ausgehen. Desweiteren werden noch oligoastrozytäre Mischformen, die beide Zellformen beinhalten, beschrieben. Wird die Tumorentität Gliome weiter gefaßt, werden auch die hauptsächlich bei Kindern und Jugendlichen auftretenden Tumore des Plexus Choroideus und des Ependyms hinzugezählt.

Bei den Oligodendrogliomen handelt es sich um seltene, langsam wachsende Tumore mit einer vorherrschenden neoplastischen oligodendrozytären Komponente (KLEIHUES, BURGER, SCHEITHAUER, 1993; NIEDERMAYER et al, 1998). Sie stellen ca. 2 - 5 % aller primären Hirntumore dar und ca. 5 - 10 % aller Gliome (RUSSEL, RUBINSTEIN, 1989; SHIMIZU et al, 1993; DOLINSKAS et al; 1987, MORK et al, 1985; WALKER, KAYE, 2001). Sie treten vor allem im mittleren Erwachsenenalter mit einer Häufung zwischen dem 35. und 50. Lebensjahr auf (KLEIHUES et al, 1997; KROS et al, 1988; DAUMAS-DUPORT et al, 1997; SMITH et al, 1983; RUSSEL, RUBINSTEIN, 1989). Das männliche Geschlecht erkrankt mit einer Ratio von 2:1 oder 3:2 häufiger als das weibliche (KLEIHUES et al, 1997; SHAW et al, 1992; MORK et al, 1985; WALKER, KAYE, 2001).

Dem Grading von Hirntumoren und insbesondere von Gliomen wird eine große Bedeutung beigemessen, da sich Therapieplanung und Prognose eines individuellen Falls unter anderem vom Malignitätsgrad ableiten. Der Tumorgrad eines Glioms ist der Parameter, der am besten mit der Überlebenszeit korreliert (KOLLES et al, 1998; NIEDERMAYER et al, 1998). Einige weitere Faktoren haben einen zusätzlichen Einfluß auf das Überleben. Dazu zählen v. a. Patientenalter unter 20 Jahren, frontale oder parietale Tumorlokalisation, Tumorverkalkungen und fehlende Kontrastmittelaufnahme in den bildgebenden Verfahren. Aufgrund meist fehlender Fernmetastasierung wird das sonst übliche Tumorstaging nach dem TNM-System auf Hirntumoren nicht angewendet (KOLLES et al, 1998; UICC, 1990).

Bisher gibt es kein einheitliches Gradingssystem für Oligodendrogliome. In der Vergangenheit wurden mehrere unterschiedliche Gradingssysteme erarbeitet, die auf verschiedenen histologischen Merkmalen basieren.

1949 verfassten Kernohan et al ein Gradingssystem mit vier verschiedenen Malignitätsstufen. Tumoren Grad 1 wiesen keine Anaplasie, eine milde Zellularität, keine Mitosen, minimale Endothelproliferation sowie eine breite Übergangszone zum gesunden Hirngewebe auf. Bei Grad 2-Geschwülsten waren die meisten Zellen unauffällig, wenige zeigten eine Anaplasie, es waren ebenfalls eine milde Zellularität und keine Mitosen nachweisbar, die Übergangszone zum Hirngewebe war geringeren Abstandes. Beim Malignitätsgrad 3 zeigten schon die Hälfte der Zellen eine Anaplasie, die Zelldichte war erhöht, es fanden sich Mitosen, mehrere Endothelproliferationen, z. T. Nekrosen, sowie eine knappe Übergangszone. Bei Grad 4-Tumoren zeigten sich alle Merkmale sehr ausgeprägt, die Übergangszonen waren sehr gering. Die Grad 1- und Grad 2-Oligodendrogliome wurden als low-grade eingestuft, Grad 3 und 4 als high-grade (KERNOHAN et al, 1949).

Smith et al bezogen sich 1983 bei der Erstellung eines Gradingystems auf fünf verschiedene histologische Merkmale: Endothelproliferation, Nekrose, veränderte Kern-/Plasma-Relation, Zellularität und Pleomorphie. Bei Grad A-Oligodendrogliomen war keines der Merkmale nachweisbar oder einzelne sehr geringer Ausprägung. Grad B-Tumoren zeigten Pleomorphie bzw. erhöhte Zelldichte und/oder eine erhöhte Kern-/Plasma-Relation. Bei Grad C zeigten sich sämtliche Merkmale wie bei Grad B, sowie zusätzliche Endothelproliferationen, Grad D-Geschwülste verfügten über alle fünf histologischen Merkmale in starker Ausprägung (SMITH et al, 1983).

1992 wurde von Shaw et al das Ste.-Anne-Mayo-System (SAMS) zum Grading der Oligodendrogliome veröffentlicht. Es orientiert sich am gleichnamigen Gradingssystem für Astrozytome. Beurteilt werden hier die Kriterien Kernatypien, Mitosen, Endothelproliferationen und Nekrosen. Die Tumore werden in vier Malignitätsgrade eingeteilt, wobei bei Grad 1 keines der Merkmale, bei Grad 2 eines, bei Grad 3 zwei und bei Grad 4 drei oder alle der oben genannten Merkmale nachweisbar sind. Als prognostisch relevante Faktoren beschrieb Shaw retrospektiv jedoch lediglich die Nekrosen und die Endothelproliferation (SHAW et al, 1992).

Die WHO unterscheidet sowohl in den ursprünglichen Fassungen von 1979 und 1993, sowie in der aktuellen Version von 2002 ein zweistufiges Gradingssystem, in dem Oligodendrogliome in Grad II oder III eingeteilt werden. Die anaplastischen Grad III-Tumore verfügen über eine fokale oder diffuse Anaplasie, eine hohe Zellularität, Kernpolymorphie, gesteigerte mitotische Aktivität und Nekrosen (ZÜLCH, 1979; KLEIHUES, BURGER, SCHEITHAUER, 1993; KLEIHUES, LOUIS, SCHEITHAUER, 2002). Hierbei, wie bei den meisten anderen

Systemen auch, hängt es von der subjektiven Beurteilung des Untersuchers ab, wie leicht oder stark ausgeprägt er die einzelnen Merkmale im Präparat einstuft.

Nach WHO bezeichnet man als Grad I-Gliome umschriebene Gliome ohne diffuse Ausbreitung. Dazu zählen die pilozytischen Astrozytome, die pleomorphen Xanthoastrozytome und die subependylären Riesenzellastrozytome. Die Grad I-Gliome treten v.a. im Kindes- und Jugendalter auf. Grad IV-Gliome sind nach WHO als Glioblastome definiert. Hierbei handelt es sich um hochmaligne Hirntumoren, bei denen es in der Regel nicht möglich ist nachzuweisen, von welcher Zelllinie sie ausgegangen sind.

Daumas-Duport veröffentlichte 1992 zunächst ein dreistufiges Gradingssystem, welches sich lediglich auf die Merkmale Kernatypien, Mitosen und Endothelhyperplasien bzw. -proliferationen bezieht. Der niedrigste Malignitätsgrad ist durch das Fehlen dieser Merkmale definiert, der höchste durch das Vorhandensein aller (DAUMAS-DUPORT et al, 1992).

Das entscheidende an den Arbeiten von Daumas-Duport ist, daß sie ihr Gradingssystem mit Daten zu Überlebenszeiten korrelierte. So entstand schließlich 1997 ein zweistufiges System, welches sich lediglich auf das Vorhandensein oder Fehlen von Endothelproliferationen stützt. Hierbei wird davon ausgegangen, daß die Oligodendrogliome erst langsam in Form von isolierten Tumorzellen im Hirnparenchym wachsen und erst durch Neoangiogenese in solide Tumoren und somit in einen höheren Malignitätsgrad übergehen (DAUMAS-DUPORT et al, 1997; FORTIN et al, 1999). Weitere Studien zeigten, daß dieser Ansatz gut reproduzierbar und dieses histologische Merkmal als Zeichen der tumoralen Neoangiogenese bezüglich der Prognose allen übrigen Merkmalen und Einflußgrößen überlegen ist (KOLLES et al, 1998; NIEDERMAYER et al, 1998). Dieser Ansatz wird ebenfalls in späteren Studien durch die Erkenntnis unterstützt, daß die Expression des vascular endothelial growth factors (VEGF) mit dem Tumorgrad und der Überlebenszeit korreliert (VARLET et al, 2000).

In der Vergangenheit zeigten eine Vielzahl von Studien bei Astrozytomen („common type astrocytomas“) einen Zusammenhang zwischen verschiedenen bildmorphologischen Merkmalen in CT und MRT mit dem Malignitätsgrad (GRAIF et al, 1985; PIERALLINI et al, 1997; TERVONEN et al, 1992; WATANABE et al, 1992). Durch die tumorale Neoangiogenese kommt es bei Astrozytomen zu einer Zerstörung von Teilen der Blut-Hirn-Schranke und somit zu einer tumoralen Kontrastmittelanreicherung. Daumas-Duport konnte in ihrem Gradingansatz für Oligodendrogliome zeigen, daß es möglicherweise zwischen tumoraler Kontrastmittelaufnahme in der Computertomografie und dem Tumorgrad einen Zusammenhang gibt (DAUMAS-DUPORT et al, 1997). Bei den Oligodendrogliomen und den Oligoastrozytomen liegen bisher bezüglich dieser Fragestellung jedoch erst wenige Daten vor (LEE et al, 1989; LEE et al, 1998; TICE et al, 1993).

Die Prognose der Oligodendrogliome wird, je nachdem nach welchem Gradingssystem der Malignitätsgrad ermittelt wurde, mit sehr unterschiedlichen Überlebenszeiten angegeben. Bezugnehmend auf das Gradingssystem von Daumas-Duport wurde für low grade Oligodendrogliome eine Überlebenszeit von mehr als zehn Jahren ermittelt. Die Prognose von anaplastischen Oligodendrogliomen wird zwischen der von low- und high grade Astrozytomen angesiedelt mit einer mittleren Überlebenszeit von 3,5 Jahren (DAUMAS-DUPORT et al, 1997; KOLLES et al, 1998; NIEDERMAYER et al, 1998). Häufig erleiden die Patienten im Lauf ihrer Krankengeschichte Rezidive, oftmals mit einer Progression des Tumors in einen höheren Malignitätsgrad (KLEIHUES et al, 1997; VARLET et al, 2000).

Bei den Oligoastrozytomen ist das Verhältnis von männlichen zu weiblichen Betroffenen ähnlich wie bei den Oligodendrogliomen etwa 3:2 (SHAW et al, 1994). Das mediane Erkrankungsalter liegt bei 37 (HART et al, 1974) bis 45 Jahren (KLEIHUES et al, 1997).

Die Klassifizierung der Oligoastrozytome ist schwierig und in der Literatur nicht eindeutig definiert. Die Abgrenzung, ab welchem Zellverhältnis von astrozytären zu oligodendrozytären Zellen man von einem Oligoastrozytom spricht, ist subjektiv. Während Shaw nur einen kleinen Teil der Gliome als Mischgliome bezeichnet (SHAW et al, 1994), benennen andere Autoren jedes Gliom mit kleinstem oligodendrozytärem Anteil als Oligoastrozytom (COONS et al, 1997; FORTIN et al, 1999). Somit handelt es sich bei etwa 80 % der Gliome um Mischgliome (NIEDERMAYER et al, 1998). Die Inzidenz dieser Tumore ist schwer abzuschätzen und variiert stark (KLEIHUES et al, 1997).

Für die Oligoastrozytome existiert kein eigenes Gradingssystem. Sie werden nach dem WHO-System für Oligodendrogliome gradet (KLEIHUES, LOUIS, SCHEITHAUER, 2002).

Wie die Daten von Daumas-Duport zeigen, sind neuroradiologische CT- und MRT-Untersuchungen nicht nur bei der Entdeckung von Hirntumoren die entscheidenden Untersuchungen, sondern gewinnen eine zunehmende Bedeutung beim Malignitätsgrading und somit auch als zusätzliche Informationsquelle für das therapeutische Vorgehen im Einzelfall. Bis jetzt gibt es keine neuroradiologischen Studien/Arbeiten, die sich mit dem Malignitätsgrading von Oligodendrogliomen und -astrozytomen beschäftigen. Bei Astrozytomen (common type astrozytomas) dagegen ist bekannt, daß das Kontrastmittelverhalten sehr eng mit dem Malignitätsgrad korreliert. Bei Astrozytomen mit tumoraler Kontrastmittelaufnahme ist die vorliegende Blut-Hirnschranken-Störung histopathologisch mit einer nachweisbaren Endothelproliferation in Zusammenhang zu bringen und somit als Hinweis für das Vorliegen eines high grade-Astrozytoms (Grad III oder Grad IV) zu werten. Daten hierzu liegen bisher lediglich von Daumas-Duport vor (DAUMAS-DUPORT et al, 1997).

2.1 Ziel der Studie

Ziel dieser Studie ist es, eine systematische Untersuchung von bildmorphologischen Parametern in neuroradiologischen CT- und MRT-Untersuchungen von Oligodendrogliomen durchzuführen. Da sich bei den Astrozytomen zeigt, daß eine enge Korrelation zwischen der Kontrastmittelaaffinität in MRT- und CT-Studien und dem histopathologischen Kriterium der Endothelproliferation als Ausdruck einer Tumorneovaskularisation besteht, wird ein entsprechender Zusammenhang für Oligodendrogliome und Oligoastrozytome mit der vorliegenden Studie untersucht. Im Mittelpunkt dieser Untersuchung steht dabei der Parameter Kontrastmittelaufnahme von Oligodendrogliomen in CT und MRT. Desweiteren wird zusätzlich ein kleines Kollektiv von Oligoastrozytomen bezüglich dieser Fragestellung betrachtet. Die Ergebnisse der systematischen neuroradiologischen Bildanalyse von CT und MRT werden mit histopathologischen Daten zum Tumorgrading verglichen. Dabei wird versucht, Kriterien zu finden, um bildmorphologisch zwischen low grade und high grade Oligodendrogliomen und Oligoastrozytomen zu differenzieren.

3 Material und Methoden

3.1 Patienten

Die vorliegende retrospektive Studie mit einfacher Verblindung wurde am Institut für Neuroradiologie der Universitätsklinik des Saarlandes in Homburg/Saar durchgeführt. Es liegen Ergebnisse von 42 Patienten mit insgesamt 49 Tumoren aus einem Beobachtungszeitraum von 1990 - 1999 vor. Folgende Einschlusskriterien wurden für diese Studie definiert:

1. Vorliegen eines histologisch gesicherten Oligodendroglioms oder Oligoastrozytoms
2. Vorliegen einer nativen präoperativen CT- und/oder MRT-Untersuchung
3. Vorliegen einer präoperativen CT- und/oder MRT-Untersuchung nach i. v. Kontrastmittelgabe

Von allen Tumoren wurde Biopsie- und Resektionsmaterial histologisch nach WHO-Kriterien aufgearbeitet.

3.1.1 Oligodendrogliome

29 Patienten hatten ein histologisch gesichertes Oligodendrogliom. Dabei handelte es sich um 17 männliche Erkrankte (58,62 %, 17/29) mit insgesamt 19 Tumormanifestationen, wovon zehn ein Grad II- (52,63 %, 10/19) und neun ein Grad III-Oligodendrogliom (47,37 %, 9/19) aufwiesen. Bei den 12 weiblichen Patienten (41,38 %, 12/29) fanden sich insgesamt 15 Neoplasien, wobei sieben Frauen ein low grade Oligodendrogliom (46,67 %, 7/15) und acht ein anaplastisches hatten (53,33 %, 8/15).

Von den 29 Patienten mit einem Oligodendrogliom konnten bei drei Patienten Krankheitsverläufe beobachtet werden. Die insgesamt 34 Tumore wurden beim Grading in 17 WHO Grad II- und in 17 WHO Grad III-Oligodendrogliome eingestuft. In 24 Fällen handelte es sich bei den Oligodendrogliomen um einen Primärtumor (70,59 %, 24/34). Davon wurden 15 Tumore als Grad II eingeteilt (62,5 %, 15/24) und neun als Grad III (37,5 %, 9/24).

Bei den übrigen zehn Oligodendrogliomen handelte es sich um Rezidive (29,41 %, 10/34), welche in zwei Fällen als low grade und bei acht Patienten als anaplastisch graduiert wurden. In fünf Fällen lag lediglich das Bildmaterial von der erneuten Manifestation vor, während bei den restlichen eine Krankheitsverlaufsbeobachtung möglich war, da auch die Aufnahmen von den Primärtumoren gesichtet werden konnten. Im Verlauf entwickelte ein Patient nach drei Jahren ein Rezidiv, ein weiterer erkrankte nach fünf Jahren erneut. In beiden Fällen kam es hierbei zu einem Upgrading. Eine Patientin wies im Verlauf insgesamt drei Rezidive auf, wobei sich das erste nach vier Jahren manifestierte, das zweite nach weiteren zwei und das dritte im darauffolgenden Jahr. Während in diesem Fall die ersten zwei Tumore noch als Grad II-Oligodendrogliome klassifiziert wurden, wiesen das dritte und vierte Rezidiv Endothelproliferationen auf und wurden somit als high grade Oligodendrogliome eingestuft, vgl. Tabelle 3.1.

Tabelle 3.1: Oligodendrogliome

	Grad II	Grad III	Summe
Primärtumor (PT)	15	9	24
Rezidiv (PT auch in Studie eingeschlossen)	1	4	5
Rezidiv (Bilder von PT liegen nicht vor)	1	4	5
Summe	17	17	34

Das durchschnittliche Alter zum Zeitpunkt der Diagnosestellung betrug bei den Patienten mit Oligodendrogliomen $45,48 \pm 12,31$ Jahre. Das mittlere Alter lag bei den Fällen mit Grad II-Oligodendrogliomen bei $46,29 \pm 12,85$ Jahren und bei denen mit Grad III-Oligodendrogliomen bei $45,0 \pm 10,24$ Jahren, vgl. Tabelle 3.2.

Tabelle 3.2: Patientenkollektiv Oligodendrogliome

	Grad II	Grad III	Gesamt
Geschlecht m/w	10/7	9/8	19/15
mittleres Patientenalter (a)	$46,29 \pm 12,85$	$45,0 \pm 10,24$	$45,48 \pm 12,31$

3.1.2 Oligoastrozytome

13 Patienten wiesen ein histologisch gesichertes Oligoastrozytom auf. In diesem Kollektiv waren sechs Frauen (46,15 %, 6/13) und sieben Männer (53,84 %, 7/13) betroffen. Histolo-

gisch handelte es sich in sechs Fällen um eine WHO Grad II (3/6 Frauen, 4/7 Männer) und in sieben Fällen um einen WHO Grad III (3/6 Frauen, /7 Männer).

Das Kollektiv beinhaltete elf Erstmanifestationen (84,62 %, 11/13) und zwei Rezidive (15,38 %, 2/13), letztere wurden beide als anaplastisch graduiert. Bei den Primärtumoren handelte es sich bei sechs Patienten um low grade (54,55 %, 6/11) und bei fünf Patienten um high grade Oligoastrozytome (45,45 % 5/11), vgl. Tabelle 3.3.

Tabelle 3.3: Oligoastrozytome

	Grad II	Grad III	Summe
Primärtumor (PT)	6	5	11
Rezidiv (PT auch in Studie eingeschlossen)	0	0	0
Rezidiv (Bilder von PT liegen nicht vor)	0	2	2
Summe	6	7	13

Bei den Oligoastrozytomen waren die Patienten zum Zeitpunkt der Diagnosestellung im Mittel $33,54 \pm 10,78$ Jahre alt. In diesem Kollektiv konnten bei den low grade Oligoastrozytomen ein mittleres Alter von $32,29 \pm 7,02$ Jahren beobachtet werden, während die Betroffenen bei den anaplastischen Oligoastrozytomen durchschnittlich $35,0 \pm 14,66$ Jahre alt waren, vgl. Tabelle 3.4.

Tabelle 3.4: Patientenkollektiv Oligoastrozytome

	Grad II	Grad III	Gesamt
Geschlecht m/w	4/3	3/3	7/6
mittleres Patientenalter (a)	$32,29 \pm 7,02$	$35,0 \pm 14,66$	$33,54 \pm 10,78$

3.2 Histologische Präparate und Auswertung

Insgesamt wurden in zwölf Fällen die histologischen Präparate lediglich durch eine stereotaktische Biopsie gewonnen (9x bei den Oligodendrogliomen, 3x bei den Oligoastrozytomen). 19 mal handelte es sich um Operationspräparate einer subtotalen Resektion des Tumorgewebes (15x bei den Oligodendrogliomen, 4x bei den Oligoastrozytomen) und bei 18 Tumoren folgte einer stereotaktischen Probeentnahme eine subtotale Resektion (12x bei den Oligodendrogliomen, 6x bei den Oligoastrozytomen).

Das zugrundeliegende Grading wurde nach WHO (KLEIHUES, LOUIS, SCHEITHAUER, 2002) am Institut für Neuropathologie der Universität des Saarlandes in Homburg/Saar durchgeführt. Das für den Tumorgrad entscheidende Merkmal Endothelhyperplasien bzw. -proliferationen wurde als positiv gewertet, wenn sich in mindestens einem Gesichtsfeld (Objektiv: 10-fach) bei allen Kapillaren ein hyperplastisches Endothel findet. Bei nicht sicherem Nachweis wurde das Merkmal als fehlend beurteilt (KOLLES et al, 1998). Desweiteren wurden die histologischen Merkmale Kernatypien, Mitosen und Nekrosen betrachtet. Diese Kennzeichen wurden lediglich deskriptiv betrachtet und nicht zur Beurteilung des Tumorgrades hinzugezogen (DAUMAS-DUPORT et al, 1997; NIEDERMAYER et al, 1998; KOLLES et al, 1998).

3.3 Bildmaterial

Von den Patienten mit Oligodendrogliomen wurden retrospektiv 28 MRT-Untersuchungen, bei denen mindestens eine T2-gewichtete und eine T1-gewichtete Sequenz vor und nach i.v. Gabe eines Kontrastmittels vorlag, analysiert. Desweiteren standen 27 CT-Nativuntersuchungen und 21 CT-Untersuchungen nach i.v. Kontrastmittelgabe zur Verfügung, vgl. Tabelle 3.5. Bei sieben Patienten lagen ausschließlich MRT-Aufnahmen, bei sechs weiteren Patienten einzig CT-Aufnahmen vor und in 21 Fällen existierten Bilder beider bildgebender Verfahren.

Bei den Oligoastrozytomen lagen bei vier Patienten lediglich CT-Aufnahmen vor und bei den übrigen neun Patienten waren sowohl CT- als auch MRT-Aufnahmen verfügbar, vgl. Tabelle 3.5.

Der Großteil des Bildmaterials wurde im Institut für Neuroradiologie beziehungsweise in der Abteilung für Nuklearmedizin der Universitätskliniken des Saarlandes in Homburg/Saar erstellt. In 13 Fällen wurden Fremdaufnahmen aus verschiedenen Praxen und Krankenhäusern angefordert und analysiert.

Tabelle 3.5: Bildmaterial

	Nur MRT	Nur CT	MRT + CT
Oligodendrogliome	7	6	21
Oligoastrozytome	0	4	9

3.3.1 Bewertungskriterien

Alle CT- und MRT-Untersuchungen wurden mittels eines standardisierten Erhebungsbogens ohne Kenntnis des histologischen Tumorgrades (einfach verblindet) ausgewertet. Der Erhebungsbogen erfaßte neun Parameter:

1. Tumorlokalisation
2. Abgrenzbarkeit des Tumors zum umgebenen Hirngewebe und Form des Tumors: (1) scharf, rundlich, ovalär, (2) unscharf, verwaschen und unregelmäßig, (3) scharf, unregelmäßig, (4) diffus, rundlich, ovalär
3. Muster der Hirninfiltration: (1) weiße Substanz, (2) Cortex, (3) Corpus callosum, (4) Basalganglien, (5) Thalamus, (6) Balken
4. Tumordarstellung und Dichte im CT: (1) hypodens, (2) hyperdens, (3) isodens, (4) hypo-hyperdens, (5) hypo-isodens
5. Tumordarstellung und Signalintensität im MRT: T2-gewichtet (1) homogen hyperintens, (2) inhomogen hyperintens, (3) inhomogen hyper-/hypointens; T1-gewichtet: (4) homogen hypointens, (5) inhomogen hypointens, (6) inhomogen hypo-/hyperintens, (7) inhomogen hypo-/isointens, (8) inhomogen iso- hyperintens
6. Kontrastmittelaufnahme im CT: (1) nicht vorhanden, (2) vorhanden
7. Kontrastmittelaufnahme im MRT: (1) nicht vorhanden, (2) vorhanden
8. Tumorverkalkungen: (1) nicht vorhanden, (2) vorhanden (Im Zweifelsfall wurde zur Beurteilung des Vorhandenseins von Verkalkungen ausschließlich deren Sichtbarwerden in den CT-Aufnahmen als beweisend gewertet.)
9. Nachweis von zystischen Tumorveränderungen und Blutungen: Zysten (1) nicht vorhanden, (2) vorhanden; Blutungen (3) nicht vorhanden, (4) vorhanden

Die sich durch die Tumorgröße und -lokalisation ergebene Raumforderung wurde in Bezug auf das gesamte Hirngewebe eingeschätzt, wobei die Auswirkung auf die Ventrikelweite, eventuell vorhandene Mittellinienverschiebungen und Kompression der Zisternen erfaßt wurde.

Bei drei Patienten war eine Beobachtung des Krankheitsverlaufs möglich, da hier Bildmaterial sowohl vom Primärtumor als auch von Rezidiven vorlag. Für diese Fälle mußten folgende gesonderte Bewertungskriterien für die statistische Beurteilung festgelegt werden:

- Das Alter und die Geschlechtsverteilung wurde bezogen auf den jeweilig zu beurteilenden Tumor, also das Rezidiv, betrachtet.

- Bei der Beurteilung der Lokalisation und der betroffenen Strukturen wurden lediglich die Primärtumoren berücksichtigt, da davon ausgegangen werden kann, daß sich Rezidive am selben Ort wieder bilden.
- Die Bewertung der Tumormerkmale in CT und MRT bezog sich wieder auf jeden einzelnen Tumor, unabhängig davon, ob es sich um eine Erstmanifestation oder um ein Rezidiv handelte.

3.4 Statistische Methoden

Die statistische Auswertung der erhobenen Daten wurde mit Unterstützung des Instituts für Medizinische Biometrie, Epidemiologie und Medizinische Informatik der Universität des Saarlandes in Homburg/Saar durchgeführt. Dabei kam das Statistik-Programmpaket SPSS, Version 11.5 zur Anwendung. Die Untersuchung des Zusammenhangs von histologischen und bildmorphologischen Parametern erfolgte mit einem exakten Fisher-Test bzw. mit einem Chi-Quadrat-Test. Für die Beurteilung des p-Wertes wird das international übliche Signifikanzniveau von 5 % verwendet. Dies bedeutet, daß die T0-Hypothese bei einem p-Wert $p \leq 0,05$ verworfen wird und ein gefundener Unterschied zwischen zwei Stichproben als signifikant angesehen wird.

4 Ergebnisse

4.1 Neuropathologische Ergebnisse

4.1.1 Primärtumore Oligodendrogliome

Alle Oligodendrogliom Primärtumore wiesen Kernatypien auf, entsprechend dem Hauptmerkmal einer Neoplasie (100 %, 24/24).

Bei keinem der 15 niedriggradigen primären Oligodendrogliome traten Endothelproliferationen auf (0 %, 0/15 Tumore), während bei sämtlichen anaplastischen Tumoren dieses Merkmal nachweisbar war (100 %, 9/9); siehe Tab. 4.1.

Die primären Grad II-Oligodendrogliome wiesen lediglich in drei Fällen Mitosen auf (20,0 %, 3/15), während bei den Grad III-Tumoren in acht Fällen Mitosen gefunden wurden (88,89 %, 8/9).

Nekrosen wurden lediglich in zwei höhergradigen Tumoren beobachtet (22,22 %, 2/9), vgl. Tab. 4.1.

4.1.2 Oligodendrogliomrezidive

Wie in Tab. 4.1 dargestellt, wiesen auch bei den Rezidiven der Oligodendrogliome sämtliche Tumore Kernatypien auf (100 %, 10/10).

Endothelproliferationen fanden sich in keinem der zwei niedriggradigen Rezidive (0 %, 0/2), jedoch bis auf eine Ausnahme in sämtlichen high grade Tumorrezidiven (87,5 %, 7/8). Dieser Ausnahmefall ohne histologischen Nachweis von Endothelhyperplasien wurde als Grad III-Tumorrezidiv klassifiziert, da es sich erstens beim vorangegangenen Primärtumor bereits um einen WHO Grad III Malignitätsgrad gehandelt hat und zweitens eine PET-Untersuchung mit FDG einen deutlich erhöhten Glucosestoffwechsel zeigte.

Mitosen konnten in 9/10 Rezidiven nachgewiesen werden (90 %). Lediglich in einem Grad II-Oligodendrogliomrezidiv fehlte dieses histologische Merkmal.

Nekrosen fanden sich in zwei höhergradigen Oligodendrogliomrezidiven (20 %, 2/10 Rezidive).

Tabelle 4.1: Oligodendrogliome und Histologie

	Kernatypien	Mitosen	Endothelproliferationen	Nekrosen
Grad II-Primärtumore	15/15	3/15	0/15	0/15
Grad III-Primärtumore	9/9	8/9	9/9	2/9
Grad II-Rezidive	2/2	1/2	0/2	0/2
Grad III-Rezidive	8/8	8/8	7/8	2/8

4.1.3 Primärtumore Oligoastrozytome

Auch bei primären Oligoastrozytomen waren in sämtlichen Präparaten Kernatypien zu finden (100 %, 11/11).

Die Endothelproliferationen zeigten sich bei dieser Tumorgruppe ebenfalls nur in high grade Tumoren (0 % der primären Grad II-Oligoastrozytome, 0/6; 100 % der primären Grad III-Oligoastrozytome, 5/5).

Mitosen waren in einem Präparat der low grade Geschwülste zu beobachten (16,67 %, 1/6), während bei den high grade Tumoren sämtliche Oligoastrozytome dieses Merkmal aufwiesen (100 %, 5/5).

Nekrosen zeigten sich lediglich bei zwei anaplastischen Tumoren (18,18 %, 2/11), siehe Tab. 4.2.

4.1.4 Oligoastrozytomrezidive

Bei den zwei untersuchten Fällen von Oligoastrozytomrezidiven, handelte es sich bei beiden Patienten um Grad III-Tumorrezidive, (Tab. 4.2). Bei diesen Tumoren konnten sowohl Kernatypien, als auch Endothelproliferationen und Mitosen nachgewiesen werden (100 %, 2/2). Nekrosen fanden sich jedoch nur in einem Oligoastrozytomrezidiv (50 %, 1/2).

Tabelle 4.2: Oligoastrozytome und Histologie

	Kernatypien	Mitosen	Endothelproliferationen	Nekrosen
Grad II-Primärtumore	6/6	1/6	0/6	0/6
Grad III-Primärtumore	5/5	5/5	5/5	2/5
Grad II-Rezidive	0	0	0	0
Grad III-Rezidive	2/2	2/2	2/2	1/2

4.2 Klinische Symptomatik und Verlauf

4.2.1 Oligodendrogliome

Die jeweilige Symptomatik, über die die Patienten zum Zeitpunkt ihrer Vorstellung in der neurochirurgischen Klinik der Universität des Saarlandes klagten und deren Häufigkeit sind in Abbildung 4.1 zusammengefaßt.

In zwölf Fällen fiel die Tumorerkrankung durch Krampfanfälle auf (41,38 %, 12/29). Diese traten generalisiert oder fokal auf. Bei zehn Patienten war eines der Primärsymptome Kopfschmerzen (34,48 %, 10/29), in sechs Fällen zeigten sich Schwindel und eine Fallneigung (20,69 %, 6/29). Angehörigen von fünf Erkrankten fiel eine Wesensveränderung auf (38,46 %, 5/29), die die Betroffenen jedoch meist nicht selbst bemerkten. Sechs weitere Tumore äußerten sich durch eine Schwäche (20,69 %, 6/29), die ein Patient als Beinschwere empfand und bei zwei anderen Patienten kam es sogar zu Paresen von Extremitäten. Sechs Erkrankte klagten über Parästhesien, die sich zum Teil als Taubheitsgefühl oder Schmerz äußerten (20,69 %, 6/29). Vier Betroffene litten unter Erbrechen unterschiedlicher Stärke (13,79 %, 4/29), fünf weitere verspürten Gedächtnis- und Konzentrationsstörungen (17,24 %, 5/29), wovon eine Patientin desorientiert war. Sprach- bzw. Wortfindungsstörungen wurden dreimal beobachtet (10,34 %, 3/29), Sehstörungen äußerten sich in einem Fall in Form von Flimmerattacken und in einem weiteren durch Doppelbilder (6,9 %, 2/29). Drei Erkrankte klagten unter anderem über extreme Müdigkeit bzw. über eine allgemeine Verlangsamung (10,34 %, 3/29), bei zwei weiteren Patienten kam es zu Koordinationsstörungen (6,9 %, 2/29). In einem Fall kam es zu einer Hörminderung (3,45 %, 1/29), in einem weiteren Kasus zu Urininkontinenz (3,45 %, 1/29) und einmal fiel das Oligodendrogliom durch Bewußtlosigkeit auf (3,45 %, 1/29). Vier an Rezidivtumoren Erkrankte hatten keinerlei Symptome und die Oligodendrogliome wurden bei Verlaufskontrollen im Rahmen der Nachsorgeuntersuchungen entdeckt (13,79 %, 4/29).

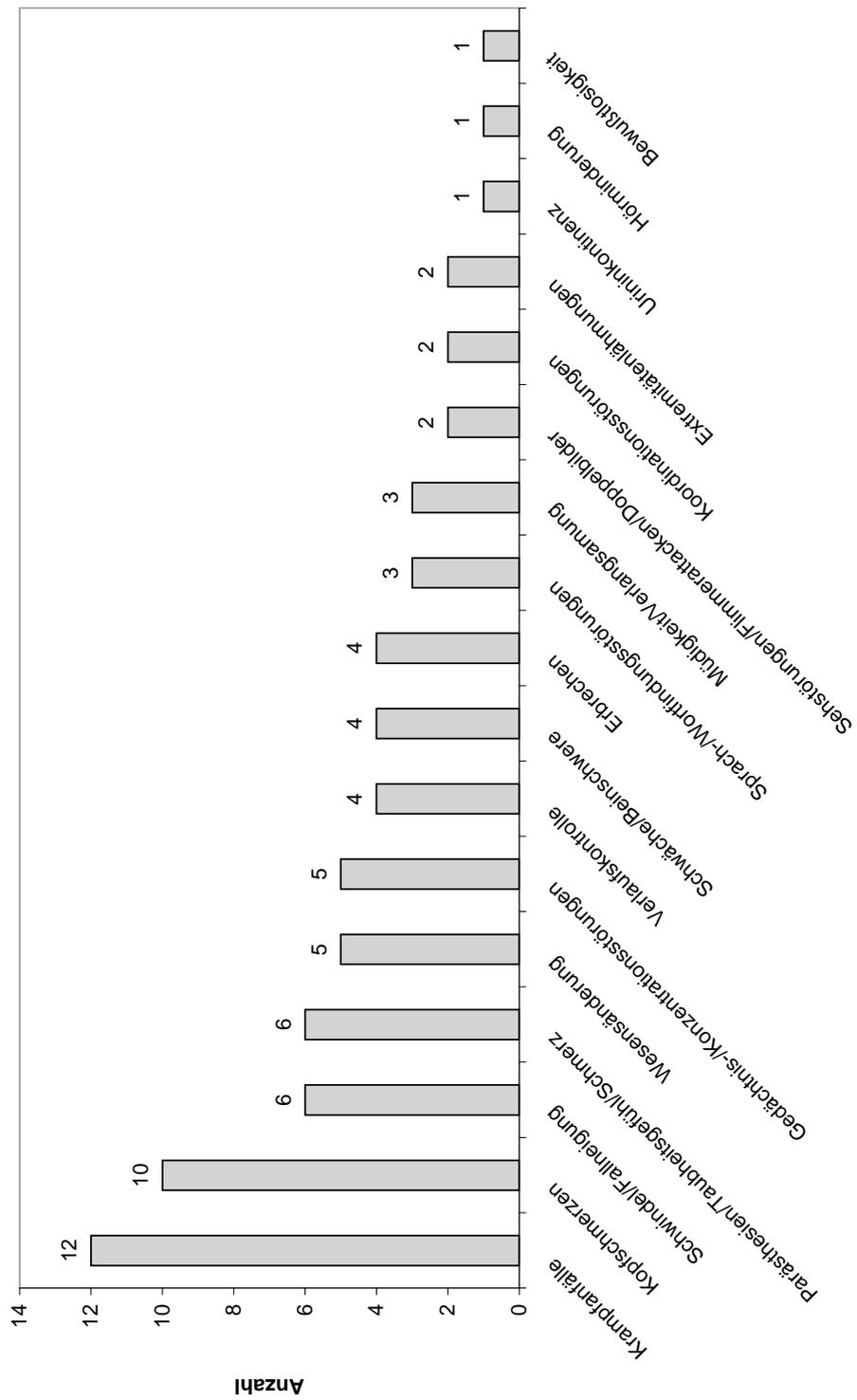


Abb. 4.1: Klinische Symptome bei Oligodendrogliome

Von den Patienten mit Oligodendrogliom Primärtumoren WHO Grad II erhielten fünf lediglich eine stereotaktische Biopsie und sechs eine Tumorresektion. Bei vier Patienten schloß sich an eine Probeentnahme eine operative Tumorreduktion an. Bei den zwei Patienten mit Oligodendrogliomrezidiven WHO Grad II wurde in einem Fall eine stereotaktische Biopsie durchgeführt und in dem anderen Fall eine Resektion vorgenommen. Die Patienten mit Oligodendrogliom Primärtumoren WHO Grad III erhielten in vier Fällen eine Tumorteilresektion und bei fünf Patienten folgte einer stereotaktischen Biopsie eine Operation. Patienten mit Oligodendrogliomrezidivtumoren WHO Grad III erhielten in zwei Fällen eine stereotaktische Probeentnahme, fünfmal wurde die Erkrankung durch eine operative Intervention therapiert und bei einem Patienten wurde präoperativ eine histologische Sicherung durch eine Probeentnahme vorgenommen. Bis auf einen Patienten wurde bei allen Patienten mit Oligodendrogliomen WHO Grad III postoperativ eine Radiatio durchgeführt, welche in zwei Fällen mit einer Chemotherapie kombiniert wurde. Ein Kasus mit niedriggradigem Tumor wurde postoperativ ebenfalls bestrahlt, da sich in den radiologischen Verlaufskontrollen sowie in der klinischen Symptomatik eine Progression des Tumors zeigte. Insgesamt sind im Beobachtungszeitraum 5/29 Patienten verstorben (17,24 %), wobei in drei Fällen ein Upgrading eines primär WHO Grad II-Oligodendroglioms zu einem WHO Grad III-Rezidiv beobachtet wurde. Lediglich ein Erkrankter hatte ein niedriggradiges Oligodendrogliom und verstarb im ersten Jahr nach Diagnosestellung an Komplikationen. Die mittlere Überlebenszeit lag bei $4,75 \pm 3,33$ Jahren, nach dem Upgrading überlebten die Patienten im Durchschnitt $2,33 \pm 0,58$ Jahre.

4.2.2 Oligoastrozytome

Die klinischen Symptome der Patienten mit Oligoastrozytomen und deren Häufigkeit wurden in Abbildung 4.2 zusammengefaßt.

Bei den Oligoastrozytomen traten Krampfanfälle bei sieben Patienten auf und waren somit in diesem Kollektiv ebenfalls das häufigste Symptom (53,85 %, 7/13). Vier Erkrankte klagten über Kopfschmerzen unterschiedlicher Stärke und Lokalisation (30,77 %, 4/13), in zwei Fällen kam es zu Erbrechen (15,38 %, 2/13). Zwei Patienten klagten über eine Adynamie bzw. Apathie (15,38 %, 2/13), zwei weitere waren mit Kribbelparästhesien belastet (15,38 %, 2/13) und zweimal fiel eine Sehverschlechterung auf (15,38 %, 2/13), davon einmal in Form von Doppelbildern. Bei einem Betroffenen beobachteten die Angehörigen eine Wesensveränderung (7,7 %, 1/13), bei einem weiteren Patienten war das Hauptsymptom eine N.trochlearis-Parese (7,7 %, 1/13) und in einem anderen Kasus kam es zu Geruchshalluzinationen (7,7 %, 1/13).

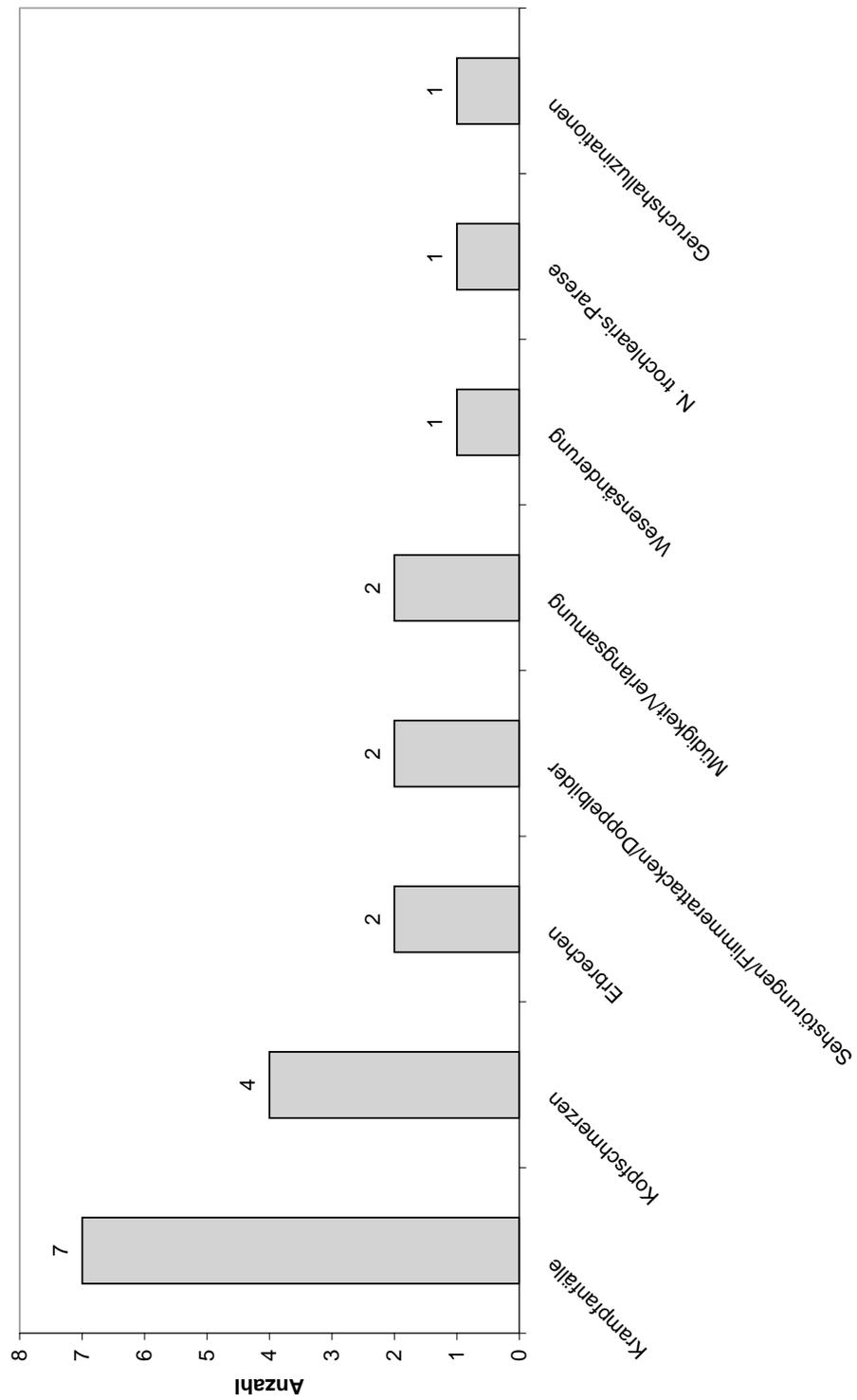


Abb. 4.2: Klinische Symptome bei Oligoastrozytomen

Von den Patienten mit einem Oligoastrozytom-Primärtumor WHO Grad II erhielten zwei ausschließlich eine Probeentnahme zur histologischen Sicherung und bei den übrigen vier Patienten folgte der Biopsie eine operative Tumorverkleinerung. Die Patientin mit dem low grade Oligoastrozytom erhielt lediglich eine Probeentnahme. Bei den Patienten mit Oligoastrozytom-Primärtumoren WHO Grad III wurde der Tumor in drei Fällen operativ verkleinert, in zwei weiteren Fällen wurde präoperativ eine Biopsie entnommen. Der Patient mit dem high grade Oligoastrozytomrezidiv wurde durch eine operative Resektion therapiert. In dem hier beobachteten Kollektiv wurden 4/6 an einem high grade Oligoastrozytom Erkrankte nach neurochirurgischer Tumorverkleinerung mit einer Radiotherapie therapiert, in einem Fall erhielt ein Patient mit niedriggradigem Tumor eine Strahlentherapie. Verstorben ist im Beobachtungszeitraum keiner der Patienten.

4.3 Oligodendrogliome - Lokalisation und raumfordernde Effekte

Bei 29 Patienten mit Oligodendrogliomen (24 Primärtumore, 5 Rezidive) wurden computer- und magnetresonanztomografisch 30 Tumorlokalisationen nachgewiesen. 28 Patienten wiesen nur einen Tumor auf. Bei einem Patienten fanden sich zwei Tumormanifestationen, eine supra- und eine infratentoriale. Letztere wurde bei der statistischen Auswertung nicht berücksichtigt, da von dieser kein Probenmaterial zur histologischen Untersuchung vorlag.

Die Oligodendrogliome waren schwerpunktmäßig mit 18 Tumoren frontal lokalisiert (62,07 %, 18/29), weitere fünf befanden sich im fronto-temporalen Bereich (17,24 %, 5/29) und zwei lagen fronto-temporo-parietal (6,9 %, 2/29), (Abb. 4.4). Von den übrigen vier Tumoren wuchsen zwei im Temporallappen (6,9 %, 2/29), einer okzipital (3,45 %, 1/29) und einer parieto-okzipital (3,45 %, 1/29). 28 mal war nur eine Hemisphäre betroffen (96,55 %, 28/29), in einem Fall breitete sich das Oligodendrogliom bihemisphärisch aus (3,57 %, 1/29), vgl. Abb. 4.3.

Bis auf eine Ausnahme entstanden die Rezidive am selben Ort wie die Primärtumore. Bei einer Patientin wurde eine leptomeningeale Tumoraussaat mit nodulären Rezidivtumoren an der Leptomeninge und im IV. Ventrikel beobachtet.

Von den insgesamt 24 Oligodendrogliom Primärtumoren wurde in den CT- und MRT-Untersuchungen bei 23 Fällen ein lokal raumfordernder Effekt beobachtet (95,83 %, 23/24),

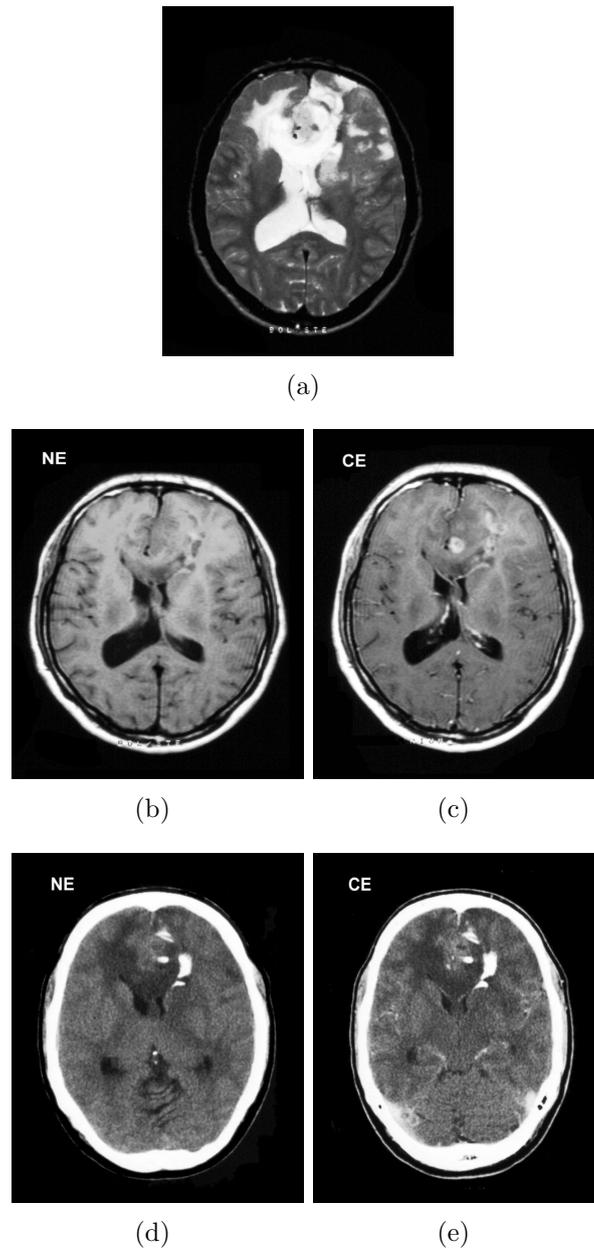


Abb. 4.3: 28-jähriger männlicher Patient mit einem bifrontal gelegenen Oligodendrogliom WHO Grad II. Der Tumor stellt sich inhomogen hyper-hypointens im T2-gewichteten MRT-Scan (a) und inhomogen iso-hypointens im T1-gewichteten MRT-Scan dar. In der Nativserie der CT zeigt sich ein hypo-hyperdenses Bild (d). Sowohl in der CT als auch in der MRT zeigen sich intratumorale Verkalkungen. In beiden bildgebenden Verfahren zeigt sich eine Kontrastmittelaufnahme im Bereich der Verkalkungen (c)(e). (NE = non enhanced = nativ; CE = contrast enhanced = kontrastmittelverstärkt)

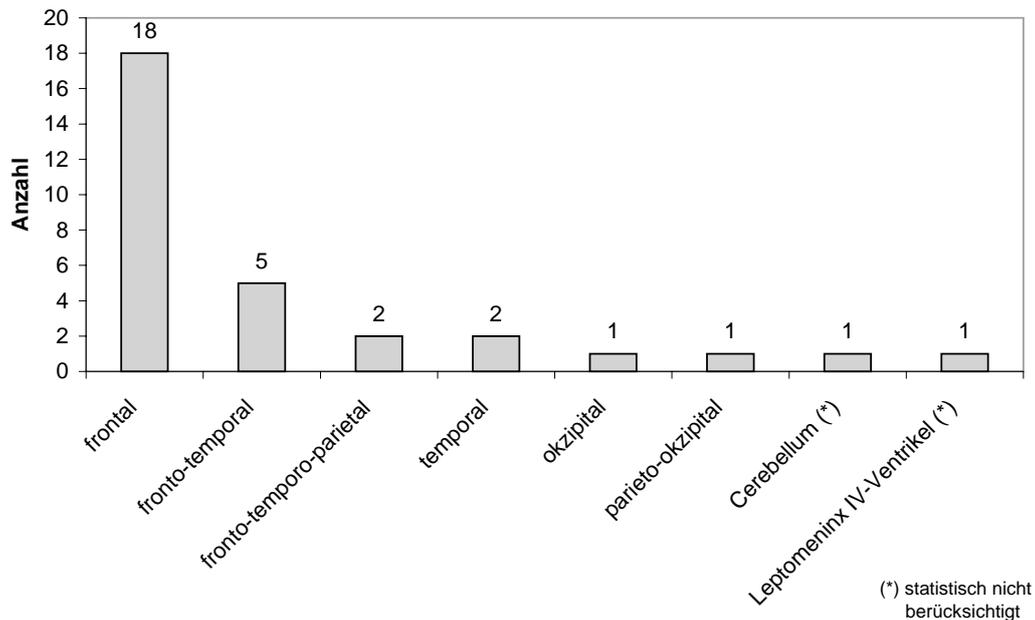


Abb. 4.4: Lokalisation der Oligodendrogliome

in einem Fall war die gesamte Hemisphäre betroffen (4,17 %, 1/24). Bei den Oligodendrogliomrezidiven waren sämtliche Raumforderung lokal begrenzt (100 %, 10/10), in einem Fall wuchs das Oligodendrogliomrezidiv im ehemaligen OP-Gebiet.

Die Mittellinie war bei 15 Primärtumoren nicht verlagert (62,5 %, 15/24) und wurde bei neun Oligodendrogliomen in verschieden starker Ausprägung pellotiert bzw. verschoben (37,5 %, 9/24). Von den Rezidivtumoren pellotierten vier die Mittellinie (40,0 %, 4/10) und in sechs Fällen hatte das Tumorwachstum keinen Einfluß (60,0 %, 6/10), (Tab. 4.3).

Tabelle 4.3: Oligodendrogliome: raumfordernder Effekt gegenüber der Mittellinie in CT oder MRT

Mittellinie	Primärtumore	Rezidive
nicht verlagert	9	4
verlagert	15	6

Das Ventrikelsystem wurde in verschieden starker Ausprägung durch die tumorösen Raumforderungen beeinträchtigt, (Tab. 4.4). Bei elf Oligodendrogliom Primärtumoren stellten sich alle Ventrikel unauffällig dar (45,83 %, 11/24), während bei 13 Tumoren einzelne Ventrikel komprimiert oder teilkomprimiert wurden (54,17 %, 13/24). Die CT- und MRT-Untersuchungen

zeigten bei den Oligodendrogliomrezidiven bei lediglich zwei Patienten ein unauffälliges Bild (20,0 %, 2/10), während es in fünf Fällen wieder zu einer Kompression der Ventrikel kam (50,0 %, 5/10). Ein Rezidivtumor wuchs direkt im Ventrikelvorderhorn (10,0 %, 1/10) und zweimal fand sich eine Ventrikeldilatation durch einen vorhergehenden OP-Defekt (20,0 %, 2/10).

Tabelle 4.4: Oligodendrogliome: raumfordernder Effekt gegenüber dem Ventrikelsystem in CT und MRT

Ventrikelsystem	Primärtumore	Rezidive
unauffällig	11	2
komprimiert	13	5
dilatiert, kompensatorisch durch OP-Defekt	0	2
intraventrikuläres Tumorwachstum	0	1

Bei den Oligodendrogliom Primärtumoren fanden sich in lediglich einem Kasus unauffällige Zisternen (4,17 %, 1/24). In 19 Fällen waren CT- und MR-tomografisch die angrenzenden Zisternen von der Raumforderung komprimiert (79,17 %, 19/24), dreimal war hiervon die gesamte Hemisphäre betroffen (12,5 %, 3/24) und bei einem Patienten mit bilateralem Tumorwachstum der gesamte frontale Hirnbereich (4,17 %, 1/24). Die Oligodendrogliomrezidive beeinträchtigen in acht Fällen die regional angrenzenden Zisternen (80,0 %, 8/10) und bei zwei Patienten waren die Zisternen wegen des OP-Defektes nicht beurteilbar (20,0 %, 2/10), (Tab. 4.5).

Tabelle 4.5: Oligodendrogliome: raumfordernder Effekt gegenüber basalen und kortikalen Zisternen in CT und MRT

Zisternen	Primärtumore	Rezidive
unauffällig	1	0
regional verstrichen	19	8
Hemisphäre verstrichen	3	0
frontal verstrichen	1	0

4.4 Oligodendrogliome - Primärtumore

4.4.1 Größe, Abgrenzbarkeit und Gestalt der Tumore

Die Oligodendrogliomentumore ließen sich am besten auf T2-gewichteten Spinecho-Aufnahmen abgrenzen. Auf diesen stellten sie sich als homogen oder inhomogen hyperintense Läsionen dar. Daher wurde zur Beurteilung der Abgrenzbarkeit und zur Größenbestimmung der Tumore, soweit vorhanden, die T2-gewichtete Spinecho-Sequenz der MRT-Untersuchung verwendet.

Der größte Oligodendrogliom Primärtumor stellte sich mit einer Tumorgöße von 6,2 cm x 7,6 cm x 6 cm, während der kleinste lediglich 2,5 cm x 2,8 cm x 3,2 cm maß. Bei einem Patienten fand sich ein bifrontal gelegener Tumor mit Balkeninfiltration, der auf der linken Seite 7 cm x 7 cm und auf der rechten 4 cm x 5 cm maß.

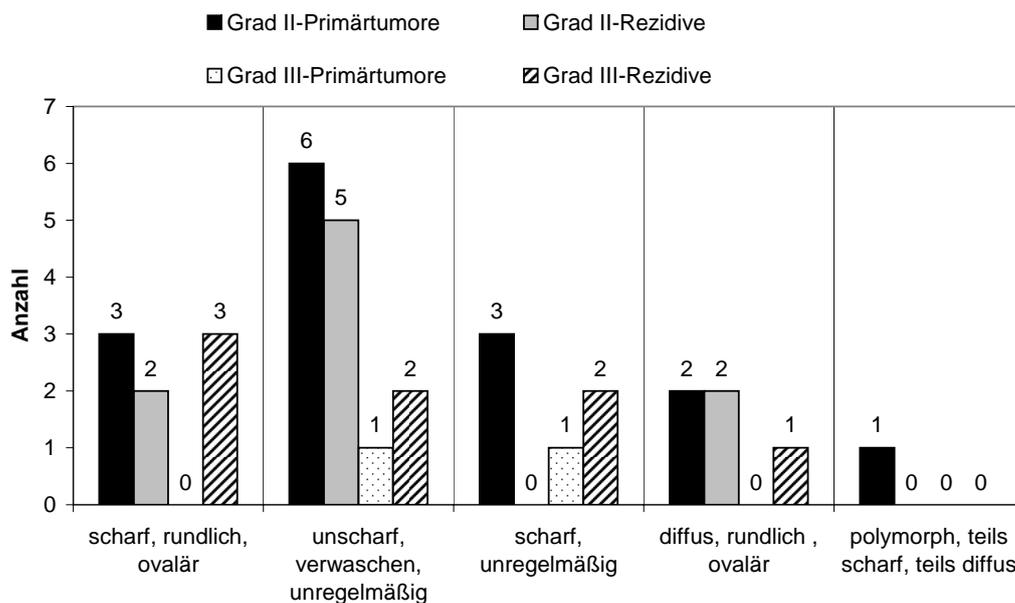


Abb. 4.5: Oligodendrogliome: Gestalt und Abgrenzbarkeit

Bei den Primärtumoren fanden sich keine deutlichen Größenunterschiede zwischen low grade und high grade Oligodendrogliomen. Die durchschnittliche Größe der WHO Grad II-Oligodendrogliome maß 5,2 cm x 5,8 cm x 4,8 cm, während die WHO Grad III-Primärtumore mit einer durchschnittlichen Größe von 4,2 cm x 5,6 cm x 4,5 cm zur Darstellung kamen.

Die Oligodendrogliome stellten sich in Gestalt und Abgrenzbarkeit unterschiedlich dar (Abb. 4.5). Die überwiegende Anzahl der Tumore bildete sich unscharf, verwaschen und unregelmäßig begrenzt ab (45,83 %, 11/24). Bei fünf Oligodendrogliomen ließen sich die Tumore scharf vom umgebenen Gewebe abgrenzen und hatten ein rundlich, ovaläres Erscheinungsbild (20,83 %, 5/24). In drei Fällen waren die Oligodendrogliome zwar scharf abgrenzbar, jedoch von der Gestalt her eher unregelmäßig konfiguriert (12,5 %, 3/24) und vier weitere Tumore zeigten bei unregelmäßiger Abgrenzung eine eher rundliche Form (16,67 %, 4/24). Ein low grade Oligodendrogliom war im frontalen Anteil scharf abgrenzbar, im okzipitalen Teil stellte es sich jedoch diffus dar (4,17 %, 1/24). Bei dem Patienten mit dem bifokalen Tumor fiel auf, daß der Hauptherd unscharf und unregelmäßig erschien, während der zweite Herd im Cerebellum glatt begrenzt und rundlich imponierte. Ein Unterschied zwischen Gestalt und Abgrenzbarkeit zwischen low grade und high grade Oligodendrogliomen konnte nicht festgestellt werden.

4.4.2 Muster der Hirninfiltation

Von den insgesamt 24 betrachteten primären Oligodendrogliomen infiltrierten 23 die weiße Substanz (95,83 %, 23/24) und davon zusätzlich 20 die angrenzende Hirnrinde (83,33 % 20/24). Zusätzlich waren bei einem Patienten waren die Stammganglien (4,17 %, 1/24), in einem weiteren Fall der Thalamus (4,17 %, 1/24) und bei vier Oligodendrogliomen der Balken betroffen (16,67 %, 4/24). Bei einem Patienten fand sich neben einer supratentoriellen Tumorlokalisation ein zweiter Herd im Cerebellum. Abbildung 4.6 zeigt die Gesamthäufigkeit aller Oligodendrogliome der Infiltration der angegebenen Regionen.

4.4.3 CT-Dichte und MR-Signalintensität

Für die Auswertung standen 20 MRT-Untersuchungen (13 von low grade und 7 von high grade Oligodendrogliomen), sowie 22 CT-Untersuchungen (14 von low grade und 8 von high grade Oligodendrogliomen) zur Verfügung.

Fast alle Oligodendrogliome stellten sich in den T1-gewichteten MRT-Aufnahmen überwiegend hypointens dar (Abb. 4.7). Bei den Grad II-Oligodendrogliomen zeigten vier Tumore eine homogene Hypointensität (30,77 %, 4/13) und zwei inhomogene Hypointensität (15,38 %, 2/13). In drei weiteren Fällen konnte ein inhomogen hypo-hyperintenses Erscheinungsbild beobachtet werden (42,86 %, 3/13) und bei vier anderen Patienten zeigten sich die Oligodendrogliome inhomogen hypo-isointens (30,77 %, 4/13). Die Grad III-Oligodendrogliome grenzten

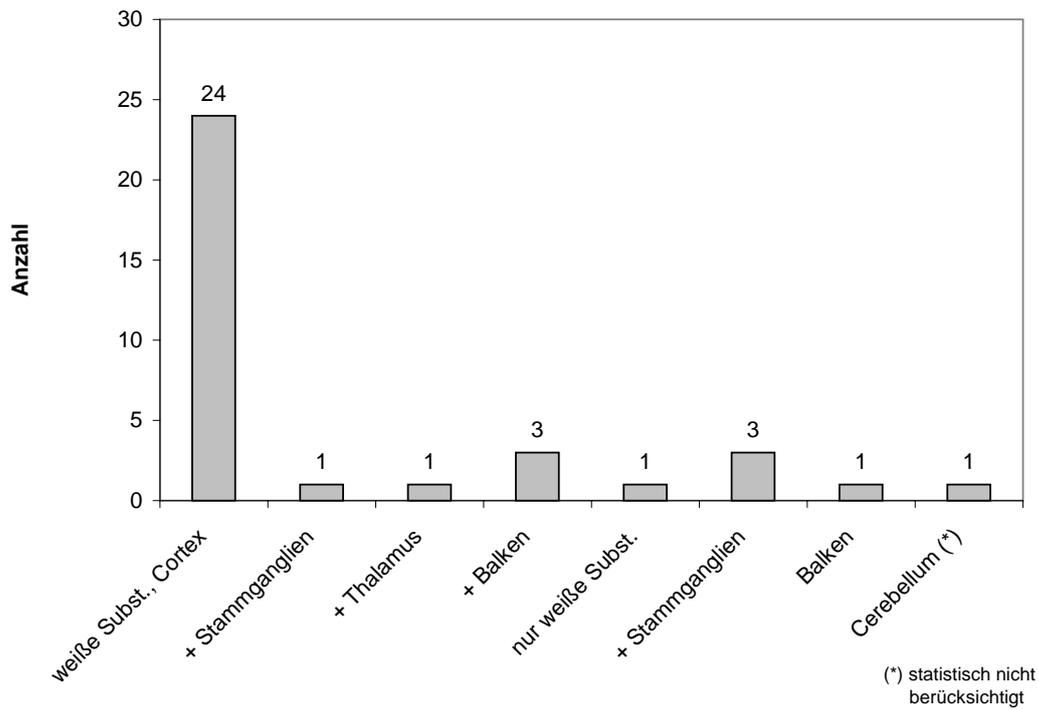


Abb. 4.6: Oligodendrogliome: Muster der unterschiedlichen Hirninfiltration

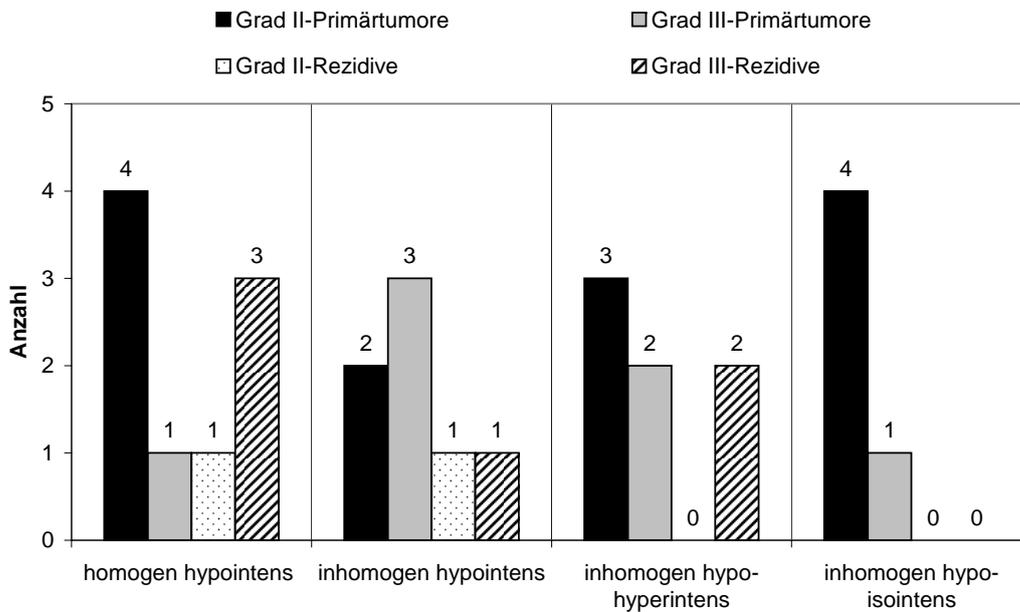


Abb. 4.7: Oligodendrogliome: MRT-Signalintensität in T1-gewichteter Spinecho-Sequenz

sich bei einem Patienten homogen hypointens vom übrigen Hirngewebe ab (14,29 %, 1/7) und bei drei anderen inhomogen hypointens (42,86 %, 3/7). Einmal konnte eine inhomogen hypo-isointense Abbildung beobachtet werden (14,29 %, 1/7). Bei zwei Patienten zeigte sich eine inhomogen hypo-hyperintense Darstellung (28,57 %, 2/7). Es ergab sich keine statistisch signifikante Häufung bezüglich der Darstellung von Grad II-Oligodendrogliomen gegenüber der von Grad III-Oligodendrogliomen.

Auf den T2-gewichteten MRT-Scans stellten sich alle Oligodendrogliome hyperintens dar. Von den niedriggradigen Oligodendrogliomen grenzten sich sechs durch eine homogene Hyperintensität vom umgebenen Gewebe ab (46,15 %, 6/13), während vier weitere ein eher inhomogenes Bild zeigten (30,77 %, 4/13). Drei Oligodendrogliome zeichneten sich durch ein inhomogen hyper-hypointenses Erscheinungsbild aus (42,86 %, 3/13). Die high grade Oligodendrogliome waren in drei Fällen homogen (42,86 %, 3/7) und in zwei weiteren inhomogen hyperintens (28,57 %, 2/7). Bei zwei Patienten hatte der Tumor ein inhomogen hyper-hypointenses Bild (28,57 %, 2/7). Auch bei der Analyse der T2-gewichteten MRT-Aufnahmen ergaben sich keine statistisch signifikanten Unterschiede in der Darstellung ($p = 0,96$ bei Primärtumoren) zwischen Grad II- und Grad III-Oligodendrogliomen (Abb. 4.8).

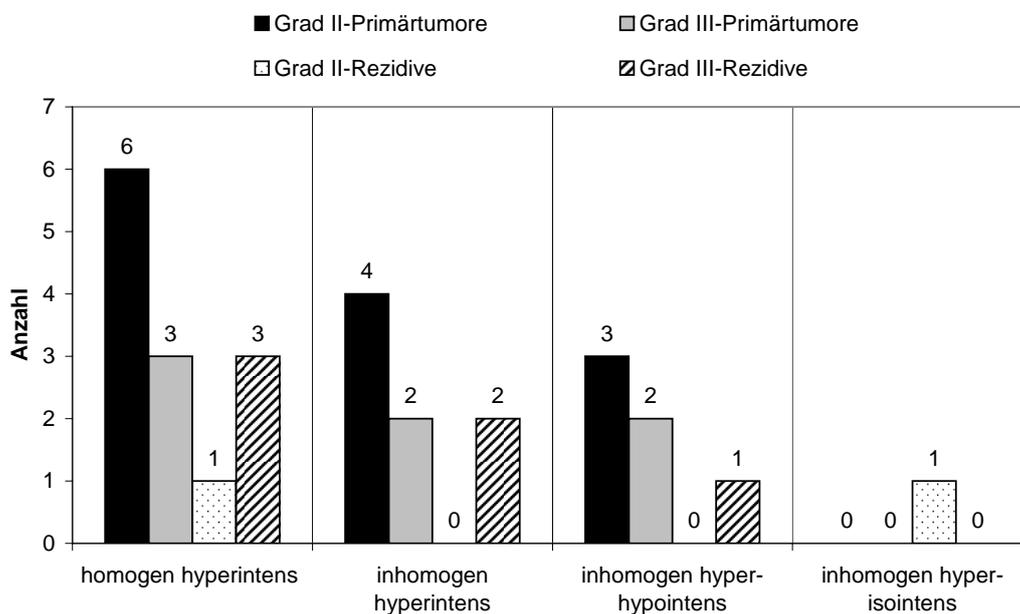


Abb. 4.8: Oligodendrogliome: MRT-Signalintensität in T2-gewichteter Spinecho-Sequenz

Auf den nativen CT-Aufnahmen vor i.v.-Kontrastmittelgabe stellten sich die Neoplasien überwiegend hypodens dar. Bei den Tumoren mit einem niedrigen Malignitätsgrad zeigten zehn Oligodendrogliome ein hypodenses (71,43 %, 10/14) und vier Tumore ein hypo-

hyperdenses Erscheinungsbild (28,57 %, 4/14). Die anaplastischen Oligodendrogliome zeigten sich in drei Aufnahmen hypodens (37,5 %, 3/8), in vier Fällen hypo-hyperdens (37,5 %, 4/8). Bei einem Patienten imponierte der Tumor im nativen CT-Scan homogen hyperdens (12,5 %, 1/8) (Abb. 4.9). Auch in diesem bildgebenden Verfahren stellten sich beide Tumorgrade ähnlich dar ($p = 0,2$ bei Primärtumoren).

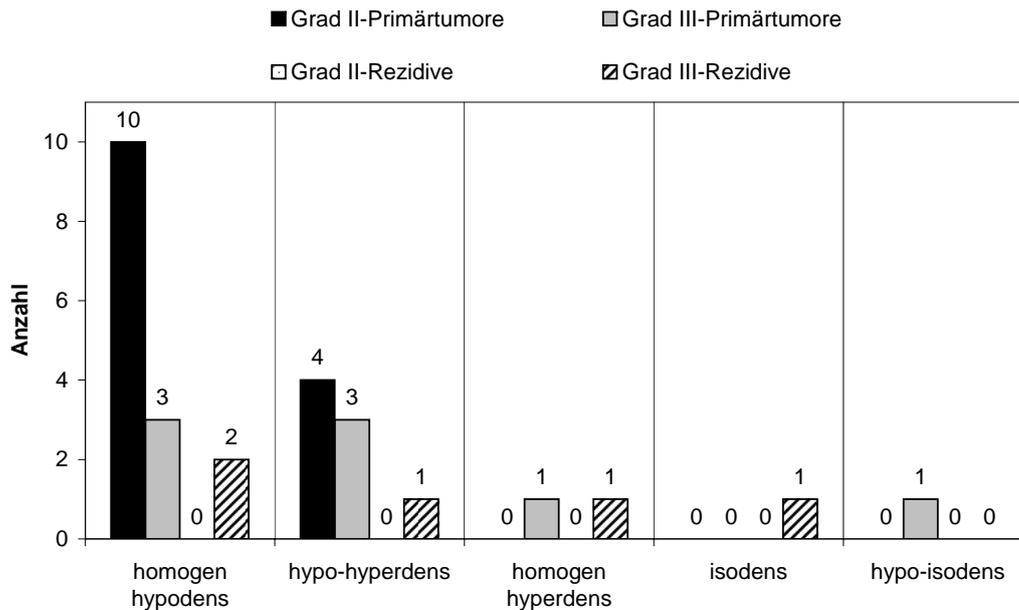


Abb. 4.9: Oligodendrogliome: CT-Densität

4.4.4 Kontrastmittelverhalten

Zur Beurteilung des Kontrastmittelverhaltens der primären Oligodendrogliome standen insgesamt 20 MRT-Aufnahmen (13 von low grade und 7 von high grade Oligodendrogliomen) und 18 CT-Untersuchungen (11 von low grade und 7 von high grade Oligodendrogliomen) zur Verfügung.

Insgesamt konnte auf den kontrastverstärkenden T1-gewichteten MRT-Scans bei 65,0 % aller primären Oligodendrogliome eine Gadoliniumanreicherung beobachtet werden (= 13/20) (Abb. 4.10). Während alle Grad III-Oligodendrogliome eine Kontrastmittelaufnahme auf den T1-gewichteten MRT-Scans zeigten (100 %, 7/7), wurde auch bei knapp der Hälfte der Grad II-Oligodendrogliome wurde eine Kontrastmittelaufnahme beobachtet (46,15 %, 6/13), vgl. Abb. 4.11.

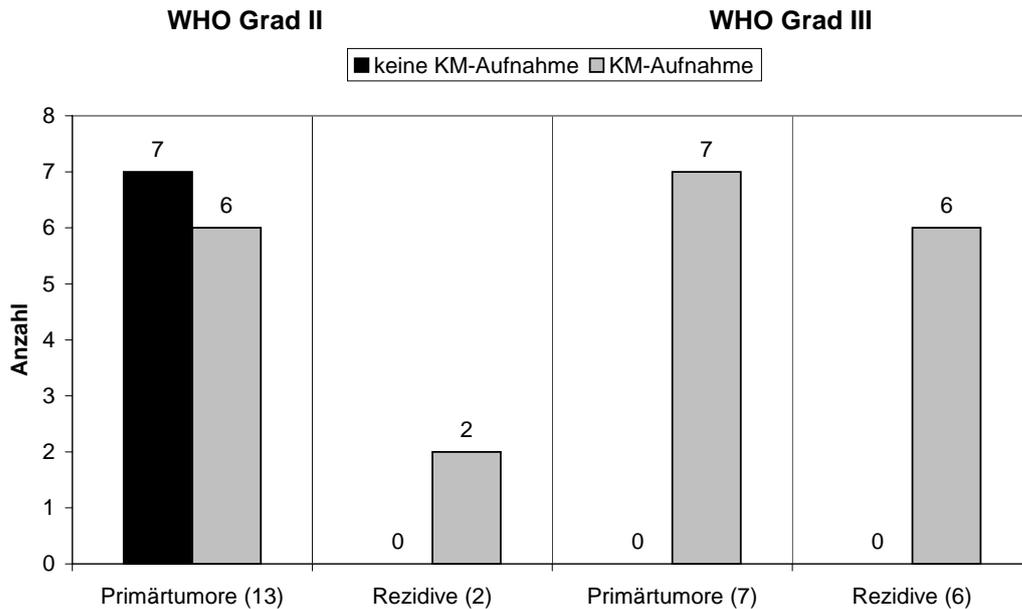


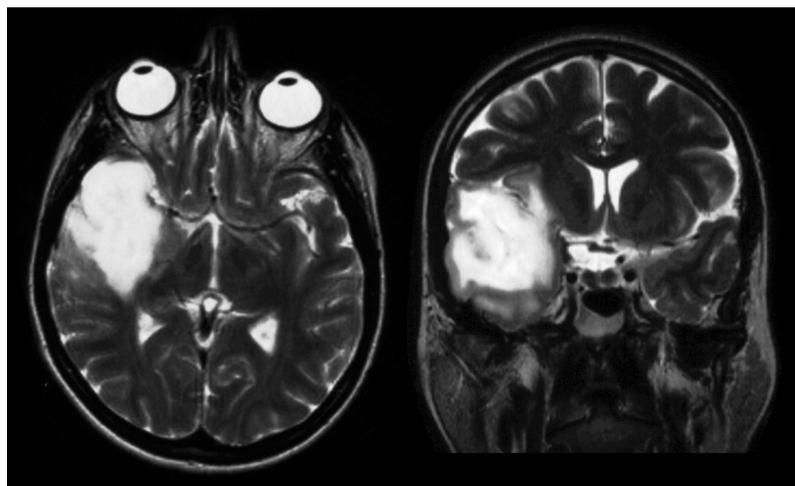
Abb. 4.10: Kontrastmittelaufnahme der Oligodendrogliome im MRT

Bei Verwendung eines Fisher-Tests zur Beurteilung eines möglichen Unterschieds der Kontrastmittelaufnahme bei low und high grade Tumoren wird ein P-Wert von $p = 0,04$ berechnet.

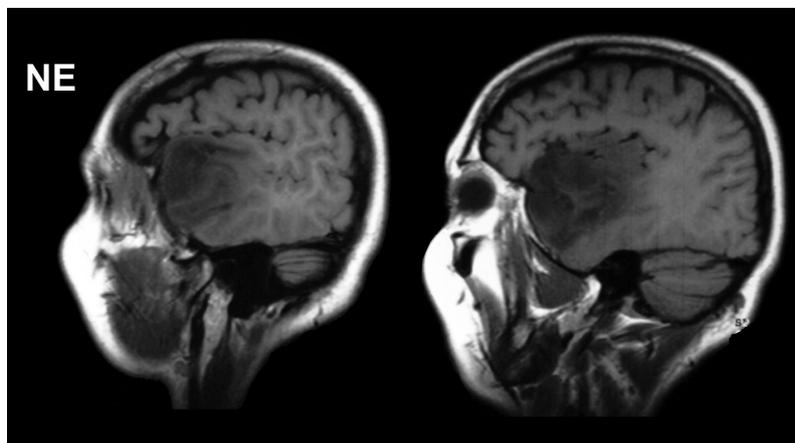
Bei der Beurteilung der Computertomografien fiel auf, daß sich die Kontrastmittelanreicherung sich im Vergleich zu MRT-Aufnahmen insgesamt diskreter darstellte und eine solche nur bei 55,56 % aller primären Oligodendrogliome beobachtet werden konnte (22/18 Tumore), (Abb. 4.12). Von den low grade Primärtumoren nahmen nur 3/11 Kontrastmittel auf (27,27 %). Von den high grade Neoplasien wiesen alle ein positives Kontrastmittelverhalten auf (7/7). Ein Gruppenvergleich von Grad II- und Grad III-Oligodendrogliomen mit einem Fisher-Test ergab für die T0-Hypothese einen Punktwert von 0,004.

4.4.5 Tumorverkalkungen

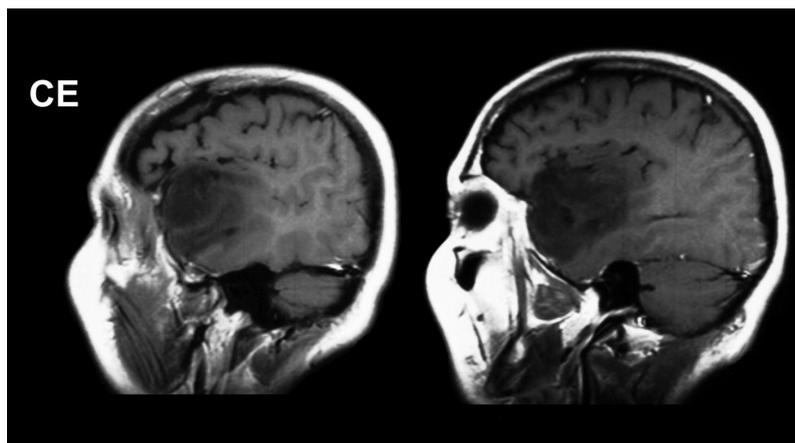
Verkalkungen stellen sich bildmorphologisch in CT und MRT unterschiedlich dar. Bei beiden Untersuchungsmethoden können sie sowohl feinfleckig bis hin zu grobscholligen Formationen abgebildet werden. Im CT zeigen sie sich als stark hyperdense Bezirke. Das kernspintomografische Bild von cerebralen Verkalkungen ist sehr variabel. Es reicht von Signalverlust bis hin zu einer geringen Hyperintensität. Tumorverkalkungen bilden sich T1-gewichtet häufig leicht hypointens ab.



(a)



(b)



(c)

Abb. 4.11: 47-jährige Patientin mit einem Oligodendrogliom WHO Grad II. In der T2-gewichteten MRT-Sequenz stellt sich der Tumor inhomogen hyperintens dar (a) und in der T1-gewichteten MRT-Sequenz inhomogen hypointens (b). Es finden sich keine intratumoralen Verkalkungsareale und keine Kontrastmittelaufnahme (c). (NE = non enhanced = nativ; CE = contrast enhanced = kontrastmittelverstärkt)

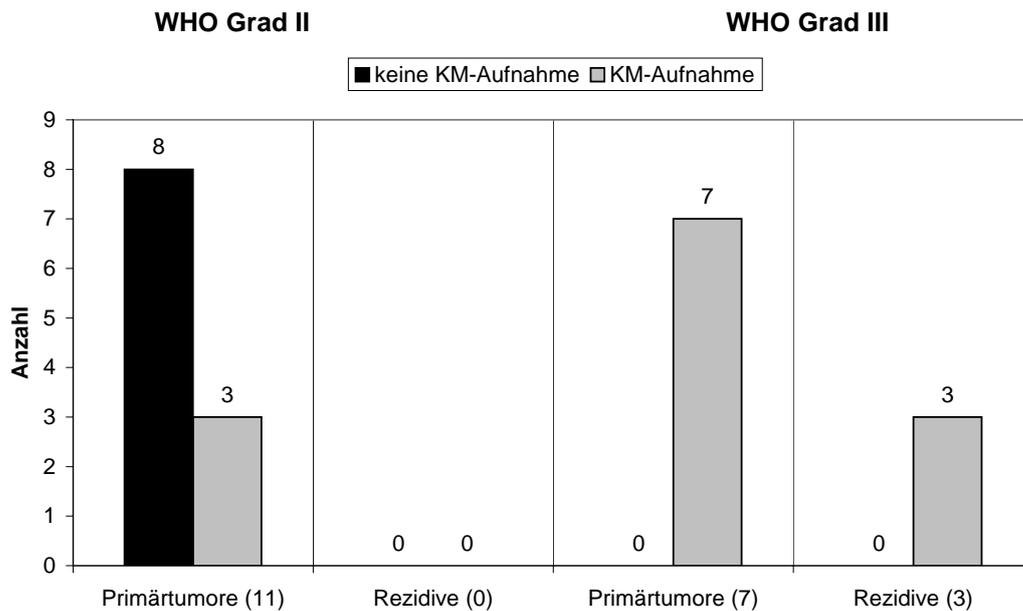


Abb. 4.12: Kontrastmittelaufnahme der Oligodendrogliome im CT

Verkalkungen ließen sich in 30,0 % der MRT (6/20) und in 54,55 % der CT beobachten (12/22). Die primären Grad II-Oligodendrogliome zeigten im MRT in 3/13 Fällen Verkalkungen (23,08 %), alle wiesen zusätzlich im verkalkten Bereich eine Kontrastmittelaufnahme auf (100 %, 3/3) (Abb. 4.14). Im CT fanden sich bei 6/14 low grade Oligodendrogliomen Verkalkungen (42,86 %), bei drei der sechs Oligodendrogliome lag zusätzlich eine Kontrastmittelaufnahme vor (50 %, 3/6), (Abb. 4.15).

Bei den Grad III-Oligodendrogliomen hingegen konnten in den MRT-Scans in 3/7 Fällen verkalkte Bezirke beschrieben werden (42,86 %) und in den Computertomografien zeigten sich Veränderungen dieser Art in sechs Fällen (75,0 %, 6/8). Es zeigte sich kein signifikanter Zusammenhang zwischen Verkalkungen und Tumorgrad bei den Primärtumoren (bezogen auf MRT $p = 0,34$; bezogen auf CT $p = 0,16$).

4.4.6 Zysten und Blutungen

Im MRT zeigten insgesamt 45,0 % aller Oligodendrogliom Primärtumore zystische Veränderungen (9/20) (Abb. 4.14), im CT waren es 31,82 % der betrachteten primären Oligodendrogliome (7/22) (Abb. 4.15). Bei den MRT-Aufnahmen fanden sich bei 5/13 low grade Oligodendrogliomen Zysten (38,46 %), bei den auf dieses Kollektiv bezogenen Computertomografien ließen sich in 4/14 Fällen Veränderungen dieser Art nachweisen (28,57 %). Bei den

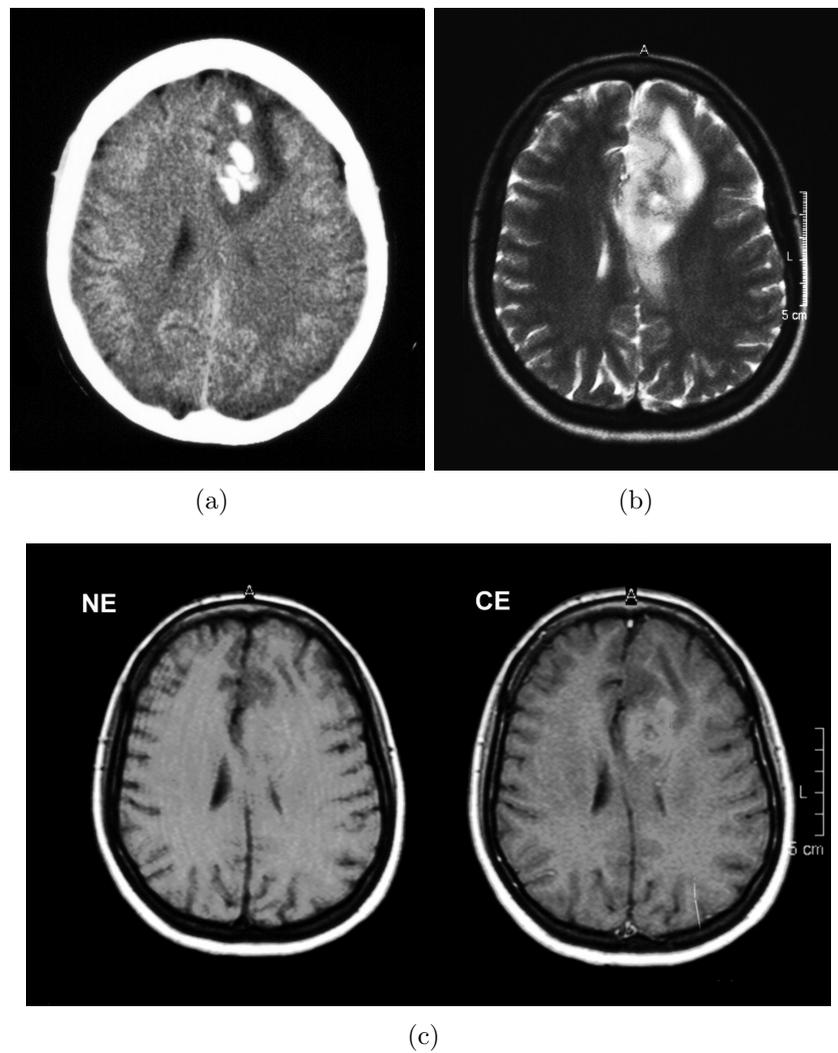


Abb. 4.13: 28-jährige Patientin mit einem frontal gelegenen Oligodendrogliom WHO Grad II. In der CT zeigt sich der Tumor hypodens mit intratumoralen Verkalkungsarealen (a). In den T2-gewichteten MRT-Scans findet sich eine inhomogen hyperintense Darstellung (b), in den T1-gewichteten MRT-Scans zeigt sich das Oligodendrogliom inhomogen hypointens (c). Es zeigen sich intratumorale Verkalkungen und eine diskrete Kontrastmittelaufnahme im Bereich der Verkalkungsareale (c). (NE = non enhanced = nativ; CE = contrast enhanced = kontrastmittelverstärkt)

anaplastischen Oligodendrogliomen konnten in den Kernspinaufnahmen bei 4/7 Tumoren zystische Strukturen nachgewiesen werden (57,14 %), in den Computertomografien waren es 3/8 (37,5 %). Auch das Auftreten von Zysten ist unabhängig vom Tumorgrad (bezogen auf MRT $p = 0,37$; bezogen auf CT $p = 0,51$).

Blutungen konnten in keinem der Primärtumore nachgewiesen werden, (Abb. 4.14 und 4.15).

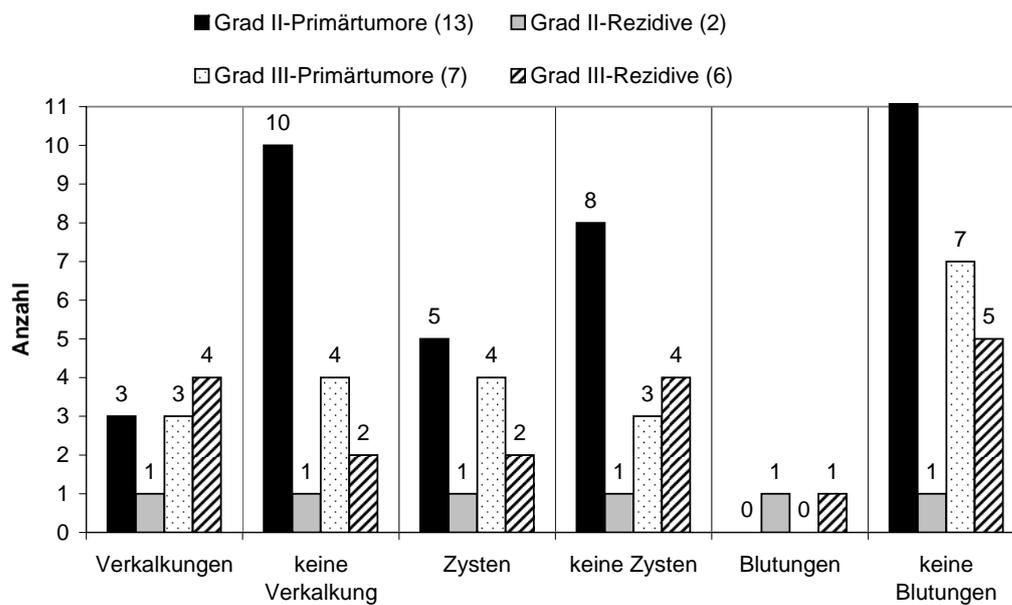


Abb. 4.14: Oligodendrogliome: Tumorverkalkungen, Zysten und Blutungen im MRT

4.5 Oligodendrogliome - Rezidive

4.5.1 Größe, Abgrenzbarkeit und Gestalt der Tumore

Das größte Oligodendrogliomrezidiv maß 7,5 cm x 6 cm x 5,8 cm, während das kleinste Rezidiv nur mit 2,5 cm x 2 cm x 2,2 cm zur Darstellung kam.

Die zwei low grade Oligodendrogliomrezidive fanden sich beide in der Größenordnung von ca. 5 cm x 5 cm x 4,75 cm, während die high grade Rezidive mit durchschnittlich 3,84 cm x 4,19 cm x 3,69 cm bei Diagnosestellung deutlich kleiner waren.

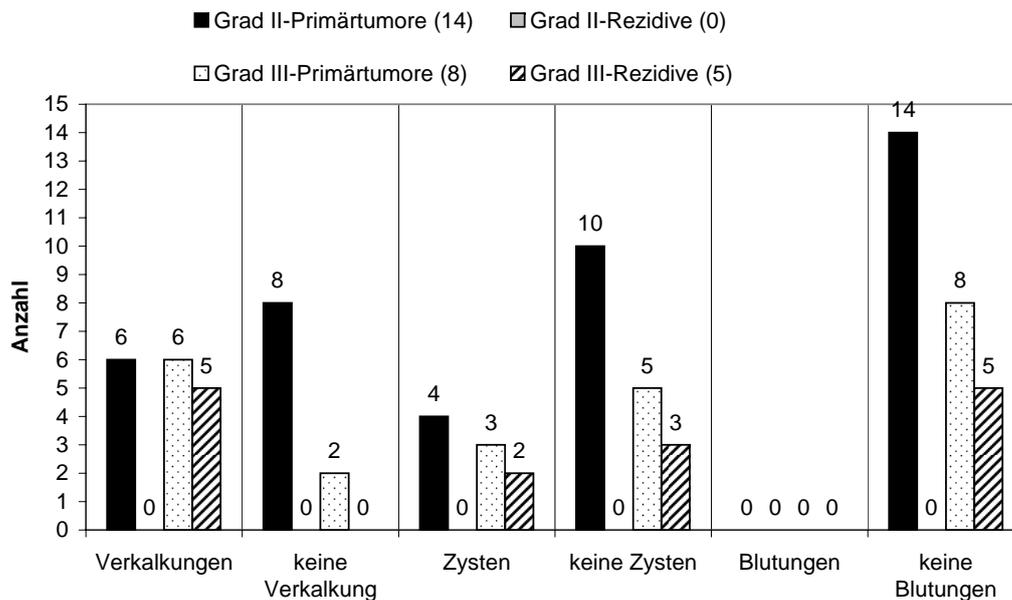


Abb. 4.15: Oligodendrogliome: Tumorverkalkungen, Zysten und Blutungen im CT

Bezüglich der Tumorgestalt zeigte sich (Abb. 4.5) bei den Rezidivtumoren sich ein ähnliches Verteilungsmuster wie bei den Primärtumoren. Von den low grade Oligodendrogliomrezidiven stellte sich einer diffus und unregelmäßig begrenzt dar (50 %, 1/2) und ein zweiter ließ sich zwar scharf zum umgebenen Gewebe abgrenzen, zeigte jedoch eine unregelmäßige Gestalt (50 %, 1/2). Bei den high grade Oligodendrogliomrezidiven kamen drei Tumore scharf abgrenzbar und rundlich, ovalär zur Darstellung (37,5 %, 3/8), zwei imponierten diffus und unregelmäßig (25 %, 2/8), zwei weitere ließen sich zwar scharf zum umgebenen Hirngewebe abgrenzen, zeigten jedoch ein unregelmäßiges Erscheinungsbild (25 %, 2/8) und ein Oligodendrogliomrezidiv stellte sich trotz verwaschener Abgrenzbarkeit rundlich, ovalär dar (12,5 %, 1/8).

4.5.2 Muster der Hirninfiltration

Acht Rezidivtumore infiltrierten die weiße Substanz und den Cortex (80 %, 8/10). Von diesen waren bei einem Tumor zusätzlich die Stammganglien (10 %, 1/10) und bei einem weiteren der Balken betroffen (10 %, 1/10). Zwei Oligodendrogliomrezidive breiteten sich innerhalb der weißen Substanz ohne Infiltration der Hirnrinde aus (2 %, 2/10), wobei in beiden Fällen die Stammganglien mitbetroffen waren, siehe Abb. 4.6. Bei einer Patientin zeigte sich ein Rezidiv im Bereich der Leptomeninx und des IV. Ventrikels, welches jedoch statistisch nicht

berücksichtigt wurde, da keine histologische Sicherung möglich war.

4.5.3 CT-Dichte und MR-Signalintensität

Zur Beurteilung lagen bei den zwei low grade Oligodendrogliomrezidiven ausschließlich MRT-Aufnahmen vor, bei den anaplastischen standen sechs MRT- und fünf CT-Untersuchungen zur Verfügung.

Bei den low grade Rezidivtumoren stellte sich (Abb. 4.7) in der T1-gewichteten MRT-Sequenz der Tumor in einem Fall inhomogen hypo-hyperintens dar (50,0 %, 1/2) und bei dem anderen Patienten inhomogen hypo-isointens (50,0 %, 1/2). Bei den anaplastischen Oligodendrogliomrezidiven zeigten drei Tumoren ein homogenes (50 %, 3/6) und ein Rezidiv ein inhomogen hypointenses Bild (16,67 %, 1/6). In zwei weiteren Fällen imponierte der Rezidivtumor inhomogen hypo-isointens (33,33 %, 2/6). Es zeigte sich kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen der MRT-Signalintensität und dem WHO-Malignitätsgrad in den T1-gewichteten Aufnahmen ($p = 0,51$).

In der T2-gewichteten Sequenz stellte sich ein Grad II-Oligodendrogliomrezidiv homogen hyperintens dar (50,0 %, 1/2) und das andere inhomogen hyper-hypointens (50,0 %, 1/2). Bei den Grad III-Rezidiven fand sich bei drei Patienten eine homogen (50,0 %, 3/6) und bei zwei weiteren eine inhomogen hyperintense Abbildung (33,33 %, 2/6). In einem Fall erschien das Oligodendrogliomrezidiv inhomogen hyper-hypointens (16,67 %, 1/6). Auch bei Verwendung T2-gewichteter MRT-Sequenzen konnte keine statistischen Unterschiede bezüglich Tumordarstellung und Tumorgrad zwischen low und high grade Rezidiven nachgewiesen werden ($p = 0,26$) (Abb. 4.8).

Wie in Abbildung 4.9 dargestellt, zeigten sich in den CT-Nativaufnahmen zwei der anaplastischen Oligodendrogliomrezidive homogen (40,0 %, 2/5) und ein weiteres erschien hypo-hyperdens (20,0 %, 1/5). In einem Fall bildete sich das Oligodendrogliom hyper- (20,0 %, 1/5) und bei einem anderen Patienten isodens ab (20,0 %, 1/5). Da in diesem Kollektiv lediglich Aufnahmen von Grad III-Oligodendrogliomen vorlagen, konnte keine statistische Erhebung erfolgen.

4.5.4 Kontrastmittelverhalten

Zur Beurteilung des Kontrastmittelverhaltens lagen acht MRT-Scans und drei CT-Untersuchungen vor.

Alle Oligodendrogliomrezidive, zwei Grad II und sechs Grad III, zeigten im MRT eine Anreicherung des Kontrastmittels Gadolinium-DTPA (100 %, 8/8) (Abb. 4.10).

Von den Grad III-Rezidivtumoren lagen in drei Fällen kontrastverstärkende CT-Untersuchungen vor. Alle Rezidivtumoren nahmen Kontrastmittel auf (100 %, 8/8). Da in diesem Kollektiv lediglich Aufnahmen von Grad III-Oligodendrogliomen vorlagen, konnte keine statistische Erhebung erfolgen, Abb. 4.16.

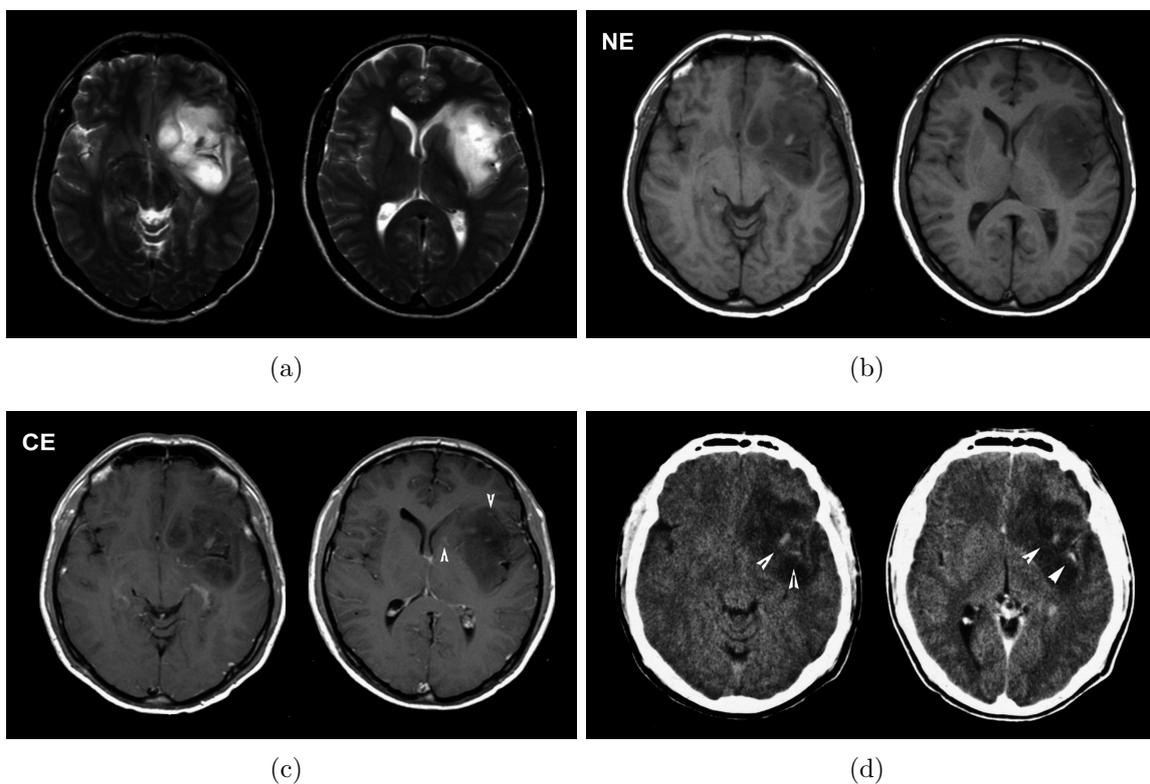


Abb. 4.16: 33-jähriger männlicher Patient mit Manifestation eines diffusen, fronto-temporal gelegenen Oligodendrogliomrezidivs WHO Grad III. Der Tumor zeigt sich in der T2-gewichteten MRT-Sequenz hyperintens (a), in der T1-gewichteten MRT-Sequenz hypointens (b). Es finden sich leichte punktförmige intratumorale Verkalkungsareale. Nach Gabe von Gadolinium-DTPA zeigt sich eine intratumorale Kontrastmittelaufnahme (c). In den CT-Aufnahmen stellt sich das Oligodendrogliom hypodens dar und zeigt nach Kontrastmittelaufnahme eine Anreicherung (d). (NE = non enhanced = nativ; CE = contrast enhanced = kontrastmittelverstärkt)

4.5.5 Tumorverkalkungen

Bei den Grad II-Oligodendrogliomrezidiven ließ sich im MRT in einem Fall eine diskrete Verkalkung nachweisen (50,0 %, 1/2). Vier der high grade Oligodendrogliomrezidive zeigten im MRT Verkalkungen (66,67 %, 4/6) (Abb. 4.14), und in allen fünf Fällen waren diese Veränderungen im CT zu sehen (100 %, 5/5) (Abb. 4.15). Es ergaben sich keine statistisch signifikanten Zusammenhänge zwischen dem Tumorgrad der Rezidivtumoren und dem Auftreten von Verkalkungen (bezogen auf MRT $p = 0,64$, bezogen auf CT war keine statistische Erhebung möglich, da nur Bildmaterial von Grad III-Oligodendrogliomen vorlag und somit kein Vergleichskollektiv zur Verfügung stand.).

4.5.6 Zysten und Blutungen

Bei den zwei low grade Rezidivtumoren konnten im MRT in einem Fall zystische Veränderungen nachgewiesen werden (50 %, 1/2). Bei den anaplastischen Rezidivtumoren fanden sich im MRT in 2/6 Fällen zystische Veränderungen (33,33 %) (Abb. 4.14) im CT wurden sie bei 2/5 Patienten nachgewiesen (40 %) (Abb. 4.15). Auch beim Auftreten dieses Tumormerkmals zeigte sich kein statistisch signifikanter Zusammenhang (bezogen auf MRT $p = 0,64$; bezogen auf CT war bei Rezidivtumoren keine statistische Erhebung möglich, da nur Bildmaterial von Grad III-Oligodendrogliomen vorlag und somit kein Vergleichskollektiv zur Verfügung stand).

Bei den Blutungen war ein Patient mit einem low grade Oligodendrogliom betroffen (50 %, 1/2) und ein weiterer mit einem anaplastischen Tumor (16,67 %; 1/6+) (Abb. 4.14 und 4.15).

4.6 Oligoastrozytome - Lokalisation und raumfordernde Effekte

Aufgrund der niedrigen Fallzahl ($n = 13$) in diesem Subkollektiv, war es nicht möglich eine aussagekräftige statistische Auswertung vorzunehmen. Die ermittelten Daten werden daher nur deskriptiv dargestellt.

Auch bei den Oligoastrozytomen wurde bei der Betrachtung Lokalisation, Tumorgöße und raumfordernde Effekte das gesamte Kollektiv (Primärtumore und Rezidive) beurteilt.

Bei den Oligoastrozytomen war mit sechs Tumoren fast die Hälfte im Frontallappen lokalisiert (46,15 %, 6/13). Zwei befanden sich fronto-temporal (15,38 %, 2/13), zwei andere lagen im Temporallappen (15,38 %, 2/13), einer lag temporo-parieto-okzipital (7,69 %, 1/13) und eine weitere breitete sich medio-temporo-okzipital über den Pedunculae und dem Cerebellum aus (7,69 %, 1/13) (Abb. 4.17). In einem Fall war der Parietallappen betroffen (7,69 %, 1/13). Mit Ausnahme eines Tumors war immer nur eine Hemisphäre neoplastisch infiltriert. Auch bei den Oligoastrozytomen wuchsen bis auf einen alle unifokal. Bei dem bifokalen Tumor hatte sich außer dem oben beschriebenen frontal wachsenden Oligoastrozytom im fronto-parietalen Bereich noch ein kleinerer Tumor gebildet, der jedoch histologisch nicht gesichert werden konnte.

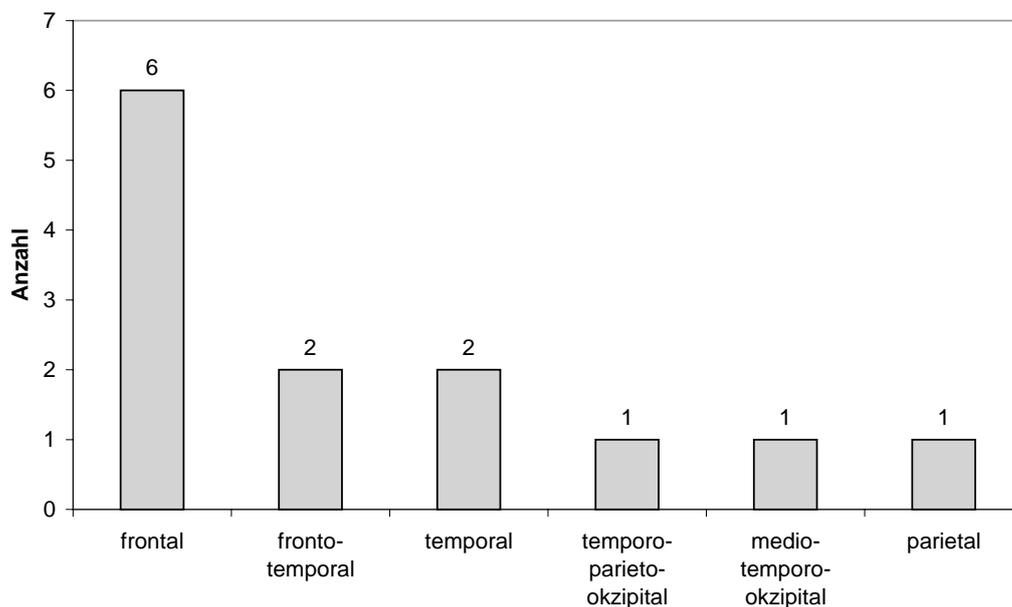


Abb. 4.17: Lokalisation der Oligoastrozytome

In den Untersuchungen wurden bei den Oligoastrozytom Primärtumoren in allen Fällen ein lokal raumfordernder Effekt beobachtet (100 %, 11/11). Bei den Rezidivtumoren zeigte sich bei einem Patienten ebenfalls ein lokal raumfordernder Effekt (50 %, 1/2), während bei einem anderen das gesamte Cerebrum betroffen war (50 %, 1/2).

Sieben Oligoastrozytom Primärtumoren hatten (Tab. 4.6) keinen Einfluß auf die Lage der Mittellinie (63,64 %, 7/11) und in vier Fällen wurde sie leicht pellotiert (36,36 %, 4/11). Bei einem Rezidiv blieb die Mittellinie unverändert (50 %, 1/2), während sie bei dem anderen sehr stark verschoben wurde (50 %, 1/2).

Die Ventrikelweite blieb bei sechs Patienten mit primären Oligoastrozytomen unverändert

Tabelle 4.6: Oligoastrozytome: raumfordernder Effekt gegenüber der Mittellinie in CT oder MRT

Mittellinie	Primärtumore	Rezidive
nicht verlagert	7	1
verlagert	4	1

(54,55 %, 6/11), dreimal komprimierte der Tumor einen Ventrikel (27,27 %, 3/11), einmal kam es zu einem Liquoraufstau mit konsekutiver supratentorieller Ventrikeldilatation (9,10 %, 1/11) und bei einem Patienten kam es sowohl zu einer Dilatation, als auch zur Kompression von verschiedenen Ventrikelabschnitten (9,10 %, 1/11). Ein Oligoastrozytomrezidiv hatte keinen Einfluß auf die Ventrikelweite (50 %, 1/2), während bei dem anderen Patienten eine Kompression des Foramen Monroi und des Aquäduktes mit Dilatation der vorgeschalteten Ventrikel beobachtet wurde (50 %, 1/2) (Tab. 4.7).

Tabelle 4.7: Oligoastrozytome: raumfordernder Effekt gegenüber dem Ventrikelsystem in CT und MRT

Ventrikelsystem	Primärtumore	Rezidive
unauffällig	6	1
komprimiert	3	0
dilatiert, kompensatorisch durch OP-Defekt	1	0
teils komprimiert, teils dilatiert	1	1

In nur einem Kasus der Oligoastrozytom Primärtumoren blieben die Zisternen unverändert (9,10 %, 1/11) (Tab. 4.8), achtmal waren lediglich die regional angrenzenden Bereiche betroffen (72,73 %, 8/11), einmal die Zisternen einer gesamten Hemisphäre (9,10 %, 1/11) und ein Patient wies die Zeichen einer intrakraniellen Drucksteigerung mit verstrichenen kortikalen und basalen Zisternen auf (9,10 %, 1/11). Auch bei den Oligoastrozytomrezidiven konnten bei einem Patienten keine Zisternen dargestellt werden (50 %, 1/2), während in dem anderen Fall diese lediglich im regionalen Bezirk verstrichen waren (50 %, 1/2).

Tabelle 4.8: Oligoastrozytome: raumfordernder Effekt gegenüber basalen und kortikalen Zisternen in CT und MRT

Zisternen	Primärtumore	Rezidive
unauffällig	1	0
regional verstrichen	8	1
Hemisphäre verstrichen	1	0
komplett verstrichen	1	1

4.7 Oligoastrozytome - Primärtumore

4.7.1 Größe, Abgrenzbarkeit und Gestalt der Tumore

Wie bei den Oligodendrogliomen, ließen sich auch die Oligoastrozytome auf T2-gewichteten MRT-Scans am besten abgrenzen.

Der größte Primärtumor bei den Oligoastrozytomen maß 8,5 cm x 7 cm x 6,5 cm und der kleinste 3 cm x 2,3 cm x 2,3 cm.

Es fiel auf, daß die Grad III-Oligoastrozytome zum Zeitpunkt der Diagnosestellung mit durchschnittlich 5,54 cm x 4,76 cm x 5,02 cm etwas größer waren als die low grade Tumore mit durchschnittlich 4,33 cm x 3,51 cm x 3,8 cm.

Die Gestalt der primären Oligoastrozytome war mit drei Grad II- (50,0 %, 3/6) und vier Grad III-Tumoren (80,0 %, 3/5) überwiegend rundlich und ovalär. In lediglich einem Fall eines low grade Tumors stellten sich die Raumforderungen unregelmäßig und verwaschen dar (1,67 %, 1/6), während noch bei einem weiteren low grade (16,67 %, 1/6), sowie einem high grade Oligoastrozytom (20,0 %, 4/5) eine scharfe Abgrenzbarkeit zum umgebenen Hirngewebe bei jedoch unregelmäßiger Gestalt zu beobachten war, vgl. Abb. 4.18.

4.7.2 Muster der Hirninfiltation

In diesem Kollektiv infiltrierten sämtliche Oligoastrozytome sowohl die weiße Substanz als auch den Cortex (100 %, 11/11). Bei einer Patientin waren zusätzlich die Stammganglien durchsetzt, vgl. Abb. 4.19.

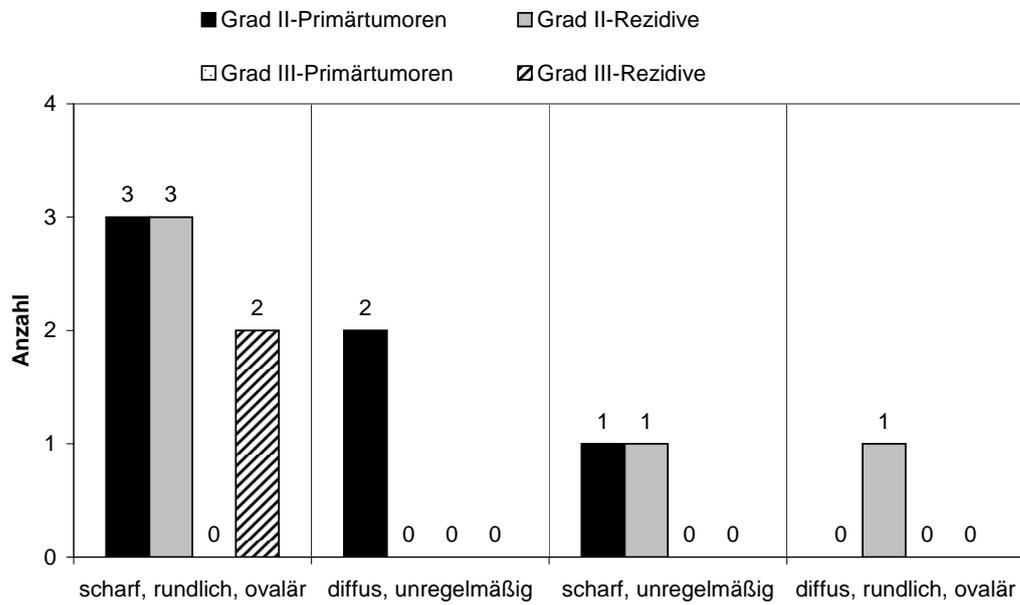


Abb. 4.18: Oligoastrozytome: Gestalt und Abgrenzbarkeit getrennt dargestellt für Primärtumore, Rezidive und nach WHO-Grad

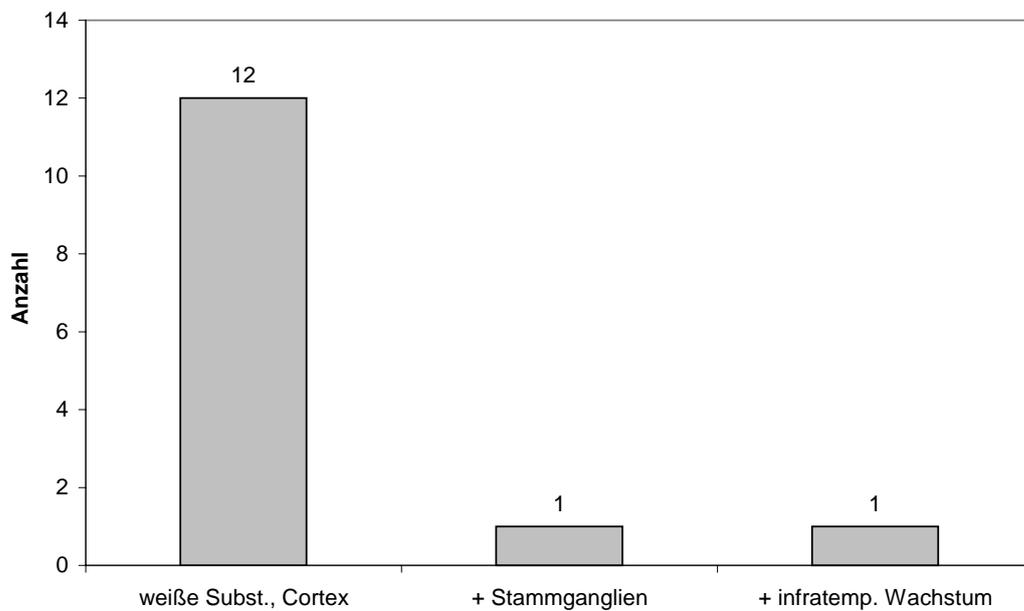


Abb. 4.19: Oligoastrozytome: Muster der unterschiedlichen Hirninfiltration

4.7.3 CT-Dichte und MR-Signalintensität

Bei den primären Oligoastrozytomen standen insgesamt acht MRT-Untersuchungen (4 von low grade und 4 von high grade Tumoren) zur Auswertung zur Verfügung. Bei allen elf Patienten lagen CT-Voraufnahmen vor, die in diese Studie miteinbezogen werden konnten.

Auch in diesem Kollektiv stellten sich die Neoplasien in den T1-gewichteten MRT-Scans hypointens dar (Abb. 4.20). Die low grade Oligoastrozytome boten in zwei Fällen ein homogen hypointenses Bild (50,0 %, 2/4), bei zwei Patienten stellten sich die Tumoren inhomogen hypointens dar (50,0 %, 2/4). Die anaplastischen, primären Oligoastrozytome zeigten mit drei homogen hypointensen Erscheinungsbildern (75,0 %, 3/4) ähnliche bildmorphologische Merkmale. In einem Fall erschien das Oligoastrozytom inhomogen hypointens (25,0 %, 1/4).

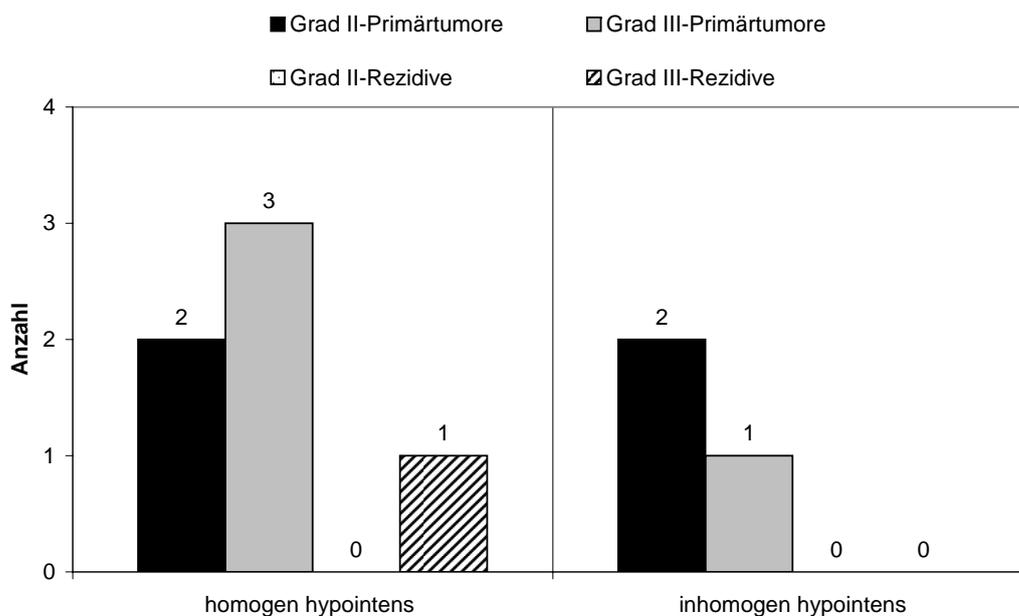


Abb. 4.20: Oligoastrozytome: MRT-Signalintensität in T1-gewichteter Spinecho-Sequenz

Bei den primären low grade Oligoastrozytomen bot sich in den T2-gewichteten Aufnahmen bis auf eine Ausnahme ein homogen hyperintenses Bild (75,0 %, 3/4). Die anaplastischen Oligoastrozytome stellten sich alle homogen hyperintens dar (100 %, 4/4) (Abb. 4.21).

Bei der Befundung der nativen Computertomografien stellten sich alle Oligoastrozytome hypodens dar (Abb. 4.22). Bei den Grad II-Oligoastrozytomen imponierten vier Tumore mit einem homogen hypodensen Bild (66,67 %, 4/6) und zwei Aufnahmen inhomogen hypodens

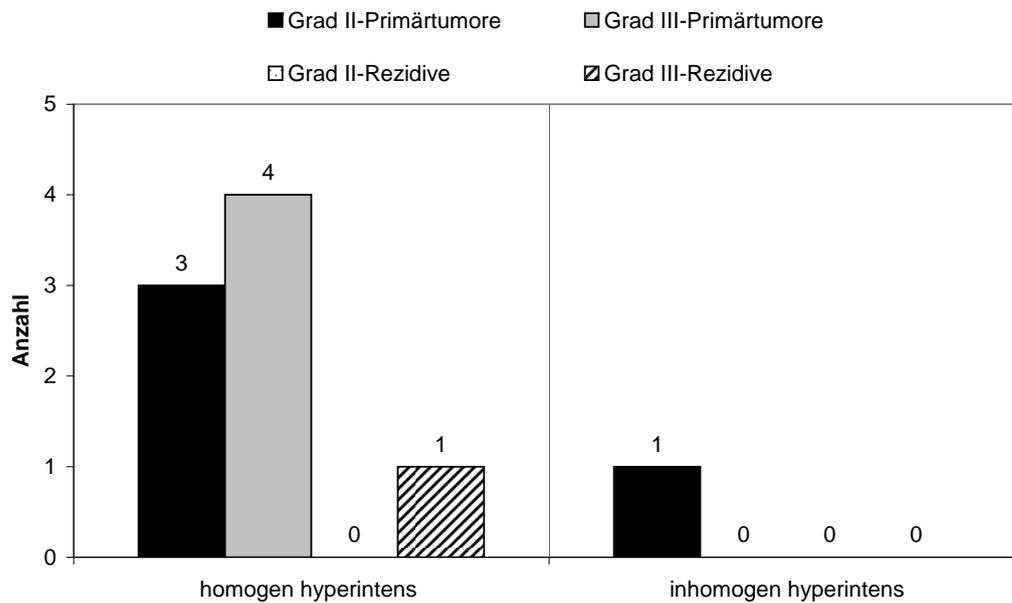


Abb. 4.21: Oligoastrozytome: MRT-Signalintensität in T2-gewichteter Spinecho-Sequenz

(33,33 %, 2/6). Die Grad III-Oligoastrozytome zeigten auch hier ähnliche Charakteristika, denn drei der fünf Tumore waren homogen hypodens (60,0 %, 3/5), einer hypo-hyperdens (20,0 %, 1/5) und einer kam hypo-isodens zur Darstellung (20,0 %, 1/5).

4.7.4 Kontrastmittelverhalten

In diesem Kollektiv zeigte sich bei insgesamt 75,0 % aller primären Oligoastrozytome ein positives Kontrastmittelverhalten im MRT (6/8) (Abb. 4.23). Bei den low grade Oligoastrozytomen nahmen zwei von vier Gadolinium-DTPA auf (50,0 %, 2/4), wobei die Kontrastmittelaufnahme mit tumorale Kalzifikationen korrelierte (100 %, 2/2). Die im MRT untersuchten high grade Oligoastrozytome wiesen alle eine starke Anreicherung auf (100,0 %, 4/4).

Bei 54,55 % aller primären Oligoastrozytome konnte in den Computertomografien eine Kontrastmittelaufnahme beobachtet werden (6/11) (Abb. 4.24). Von den Grad II-Oligoastrozytomen nahm lediglich einer von sechs Tumoren das Kontrastmittel auf (16,67 %, 1/6), wobei diese Anreicherung im Bereich starker Verkalkungen lag. Auch die kontrastverstärkende CT zeigte bei allen Grad III-Oligoastrozytomen eine Kontrastmittelansammlung (100 %, 5/5).

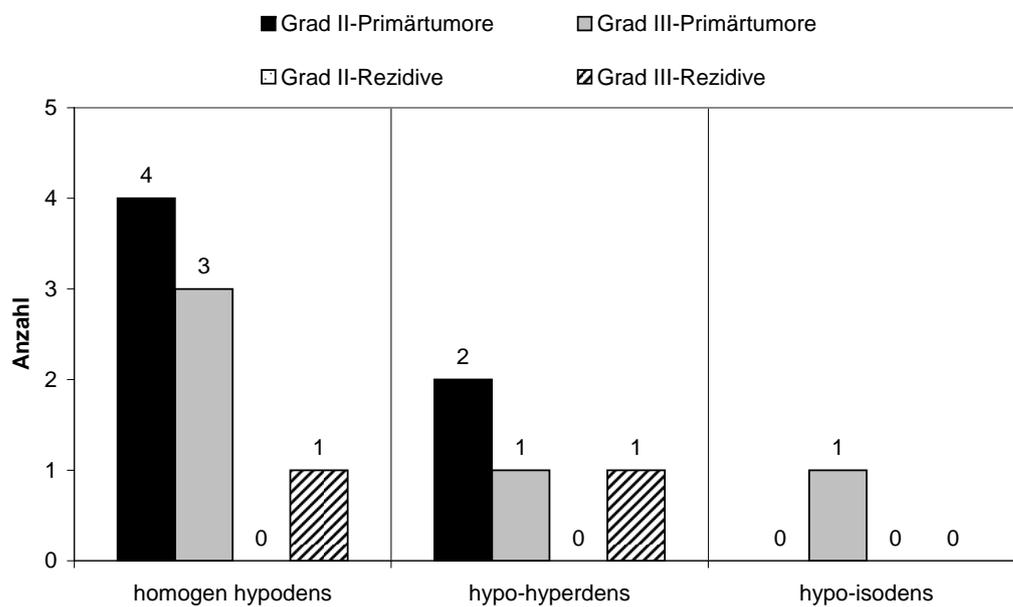


Abb. 4.22: Oligoastrozytome: CT-Densität

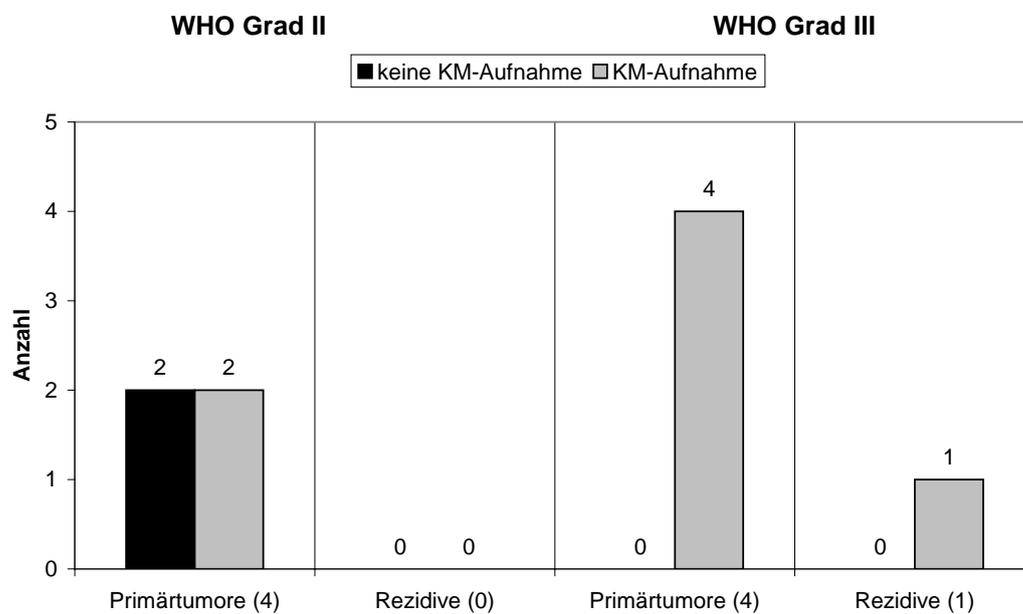


Abb. 4.23: Kontrastmittelaufnahme der Oligoastrozytome im MRT

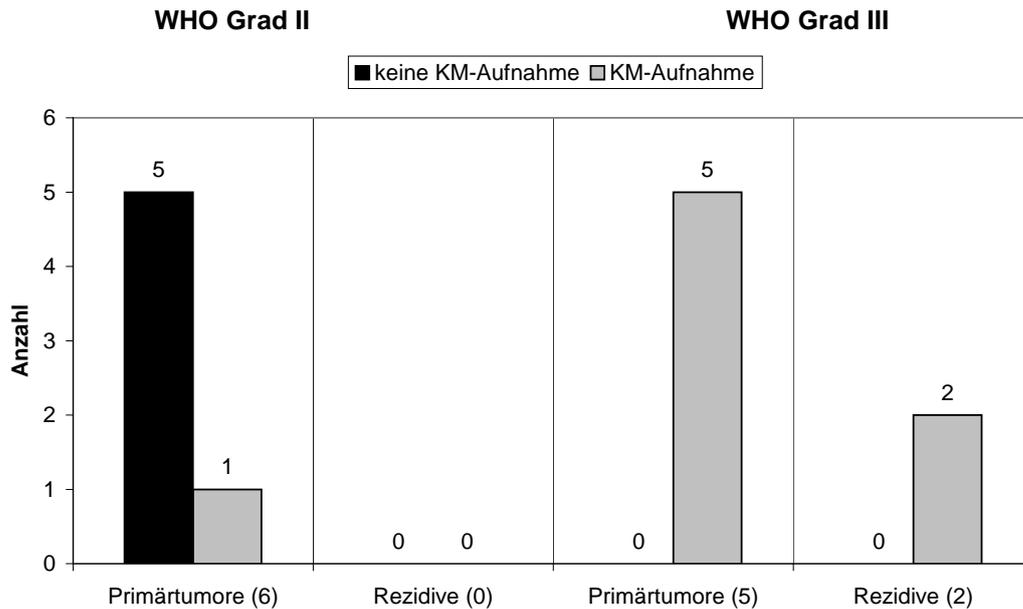


Abb. 4.24: Kontrastmittelaufnahme der Oligoastrozytome im CT

4.7.5 Tumorverkalkungen

Verkalkungen waren in 37,5 % (3/8) der MRT-Scans und in 27,27 % (3/11) der CT-Untersuchungen zu beobachten.

In der MRT stellten sich die Verkalkungen nur diskret dar. Es waren zwei low grade (50,0 %, 2/4) und ein anaplastisches Oligoastrozytom betroffen (25,0 %, 1/4) (Abb. 4.25).

Die CT-Untersuchungen zeigten bei zwei primären low grade Oligoastrozytome Tumorverkalkungen (33,33 %, 2/6) (Abb. 4.26), wobei sich in einem Fall auch eine Kontrastmittelaufnahme in einer T1-gewichteten MRT-Sequenz fand. Tumorkalzifikationen wurden bei einem high grade Oligoastrozytom gefunden (20,0 %, 1/5).

4.7.6 Zysten und Blutungen

Bei den Oligoastrozytomen wurden in 37,5 % der MRT- (3/8) und in 36,36 % der CT-Aufnahmen (4/11) zystische Befunde nachgewiesen.

Von den low grade Oligoastrozytomen stellte sich im MRT in einem Fall eine Zyste dar (25,0 %, 1/4) (Abb. 4.25). In den Computertomografien wurden bei den Grad II-Primär-

tumoren in zwei Fällen Zysten geringer Ausprägung nachgewiesen (33,33 %, 2/6) (Abb. 4.26).

Bei den high grade Oligoastrozytomen dagegen erschienen in 50 % der vorliegenden MR-Aufnahmen zystische Anteile (2/4), bei den CT-Scans in zwei Fällen (40,0 %, 2/5). Alle Zysten befanden sich zentral im Tumorgewebe.

Tumorblutungen wurden bei keinem Oligoastrozytom nachgewiesen, (Abb. 4.25 und 4.26).

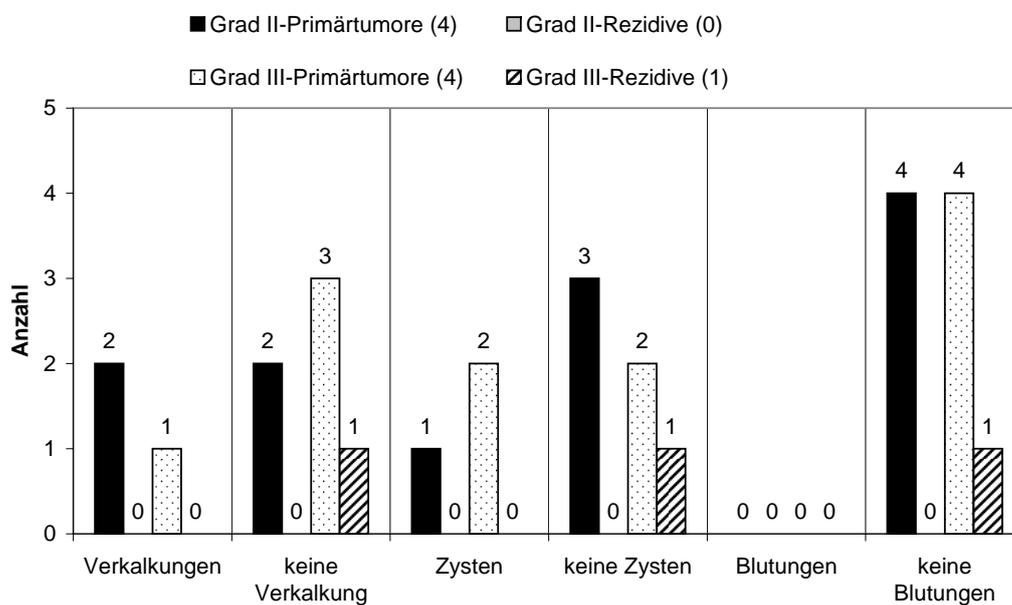


Abb. 4.25: Oligoastrozytome: Tumorverkalkungen, Zysten und Blutungen im MRT

4.8 Oligoastrozytome - Rezidive

4.8.1 Größe, Abgrenzbarkeit und Gestalt der Tumore

Das größte Oligoastrozytomrezidiv konnte mit 8 cm x 6 cm x 6 cm vermessen werden, während der andere Rezidivtumor 3 cm x 3,8 cm x 6,9 cm maß.

Beide Oligoastrozytomrezidive waren von rundlich, ovalärer Gestalt und ließen sich scharf vom umgebenden Hirngewebe abgrenzen (100 %, 2/2) (Abb. 4.18).

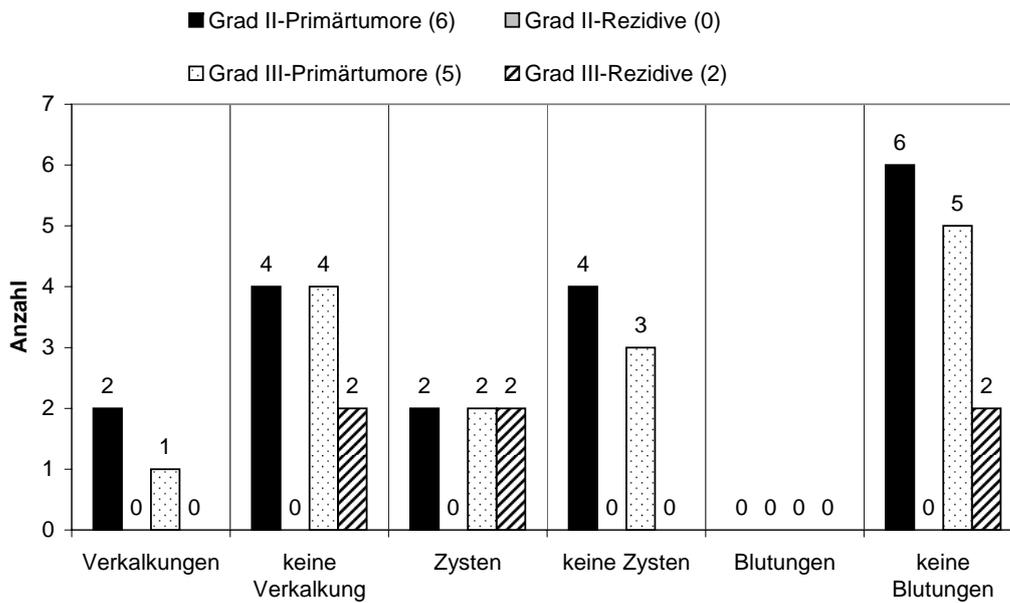


Abb. 4.26: Oligoastrozytome: Tumorverkalkungen, Zysten und Blutungen im CT

4.8.2 Muster der Hirninfiltration

Beide Rezidivtumoren infiltrierten die weiße Substanz und den Cortex (100 %, 2/2) (Abb. 4.19), bei einem der Patienten war der Tumor infra- und supratentorial gewachsen und verlagerte dadurch den Hirnstamm und das Cerebellum.

4.8.3 CT-Dichte und MR-Signalintensität

Es lag in einem Fall eine MRT-Untersuchung vor. Das Oligoastrozytomrezidiv stellte sich in der T1-gewichteten Sequenz homogen hypointens und in der T2-gewichteten Sequenz homogen hyperintens dar, (Abb. 4.20 und 4.21).

In den CT-Aufnahmen stellte sich ein Tumor homogen hypodens dar (50,0 %, 1/2) und einer hypo-hyperdens (50,0 %, 1/2), vgl. Abb. 4.22.

4.8.4 Kontrastmittelverhalten

Die vorliegenden MRT-Scans zeigten eine Kontrastmittelaufnahme des Oligoastrozytomrezidivs (100,0 %, 1/1) (Abb. 4.23).

Wie die Abb. 4.24 darstellt, zeigten in den CT-Untersuchungen beide Tumore eine Gadoliniumanreicherung (100,0 %, 2/2).

4.8.5 Tumorverkalkungen

Es fanden sich bei keinem der zwei Oligoastrozytomrezidivtumoren Verkalkungen.

4.8.6 Zysten und Blutungen

In beiden Rezidiven fanden sich im zentralen Bereich zystische Strukturen (100 %, 2/2), vgl. Abb. 4.25 und 4.26.

Tumorblutungen konnten nicht nachgewiesen werden.

4.9 Statistische Ergebnisse Gesamtkollektiv

4.9.1 Oligodendrogliome

Eine vergleichende statistische Auswertung zwischen der tumoralen Kontrastmittelaufnahme in Oligodendrogliomen und dem histologischen Merkmal endotheliale Proliferationen (entspricht dem Tumorgrad) mit einem exakten Fisher-Test ergab für die MRT einen p-Wert von $p = 0,044$ und für die CT einen p-Wert von $p = 0,004$. Die übrigen drei histologischen Gradingkriterien Kernatypien, mitotische Aktivität und Nekrosen zeigten keine statistisch signifikanten Korrelationen zu den untersuchten bildmorphologischen Befunden und zur Kontrastmittelaufnahme.

Um zu untersuchen, ob möglicherweise zusätzliche Faktoren neben dem Tumormalignitätsgrad die tumorale Kontrastmittelaufnahme beeinflussen, wurden zusätzliche statistische Tests und Vergleiche durchgeführt. Bei der Auswertung der Daten fiel auf, daß bei einem Teil der niedriggradigen (WHO Grad II) Oligodendrogliome, die eine Kontrastmittelaufnahme aufwiesen, sich computertomografisch größere Verkalkungsformationen abbildeten. Es wurde daher in einem nächsten Schritt untersucht, ob es einen statistischen Zusammenhang zwischen der Kontrastmittelaufnahme in den T1-gewichteten MR-Sequenzen und tumoralen Verkalkungen, nachgewiesen mit der CT in Oligodendrogliomen Grad II oder Grad III besteht. Ein exakter Fisher-Test zeigte keine signifikante Korrelation ($p > 0,05$) (Tab. 4.9 und Tab. 4.10).

Daraufhin wurde eine kombinierte Analyse mit mehreren Argumenten zugeführt. Diese untersucht den Zusammenhang von Tumorgrad und in der CT nachgewiesenen Verkalkungen versus der Kontrastmittelaufnahme der MRT. Zu diesem Zweck wurden zwei neue statistische Gruppen gebildet: Gruppe 1 beinhaltet alle Fälle mit einem high grade Oligodendrogliom (WHO Grad III) oder im CT nachgewiesene tumorale Verkalkungsformationen und Gruppe 2, bestehend aus allen low grade Oligodendrogliomen (WHO Grad II) und nicht vorhandenen Verkalkungen. Diese Untersuchung ergab eine statistisch signifikante Korrelation für die Hypothese, daß die MRT-Kontrastmittelaufnahme in Oligodendrogliomen von einem hohen Tumorgrad (WHO Grad III) oder Verkalkungen abhängen kann. Der p-Wert berechnet sich in einem exakten Fisher-Test $p = 0,01$.

Tabelle 4.9: Kombiniertes Vergleich zwischen Grad II- und Grad III-Oligodendrogliomen und Verkalkungen - Primärtumore

Primärtumore	Gruppe 1	Gruppe 2
	Grad III/Grad II mit Verkalkungen	Grad II ohne Verkalkungen
Kontrastmittel	13	2
kein Kontrastmittel	3	6
Summe	26	8

Tabelle 4.10: Kombiniertes Vergleich zwischen Grad II- und Grad III-Oligodendrogliomen und Verkalkungen - Rezidive

Rezidive	Gruppe 1	Gruppe 2
	Grad III/Grad II mit Verkalkungen	Grad II ohne Verkalkungen
Kontrastmittel	9	1
kein Kontrastmittel	0	0
Summe	9	1

4.9.2 Oligoastrozytome

Aufgrund der niedrigen Fallzahl dieses Kollektivs ($n=13$) ist eine statistische Auswertung nur bedingt möglich.

Bei dieser Patientengruppe konnten statistisch lediglich in der CT deutliche Unterschiede bezüglich des Kontrastmittelverhaltens zwischen den niedrigmalignen und den anaplastischen

Oligoastrozytomen nachgewiesen werden (bezogen auf MRT: $p = 0,21$; bezogen auf CT: $p = 0,08$).

Die Verkalkungen stehen weder in signifikantem Zusammenhang mit der Kontrastmittelaufnahme (bezogen auf MRT: $p = 0,72$; bezogen auf CT: $p = 0,17$) noch mit dem Diagnosegrad (bezogen auf MRT: $p = 0,29$; bezogen auf CT: $p = 0,5$).

Auch das Auftreten zystischer Strukturen ist vom Malignitätsgrad unabhängig (bezogen auf MRT: $p = 0,5$; bezogen auf CT: $p = 0,65$).

5 Diskussion

5.1 Oligodendrogliome und Oligoastrozytome

5.1.1 Problematik der neuropathologischen Klassifikation und des Malignitätsgradings

Bei den Oligodendrogliomen handelt es sich um hirneigene, diffus wachsende Tumoren, die vor allem von den Oligodendrozyten ausgehen (KLEIHUES, BURGER, SCHEITHAUER, 1993; NIEDERMAYER et al, 1998; KLEIHUES et al, 1997; SMITH et al, 1983). Diese Tumore weisen in der Regel ein langsames Wachstum auf (RUSSEL, RUBINSTEIN, 1989; KROS et al, 1988; MORK et al, 1986; SHAW et al, 1992; DAUMAS-DUPORT et al, 1997; LEE et al, 1998).

Die Benennung von Gliomen richtet sich nach dem vorherrschenden astrozytären oder oligodendrozytären Anteil (KLEIHUES et al, 1997), da es sich bei diesen Geschwülsten niemals um eine Neoplasie handelt, die lediglich aus einer Gliazellform hervorgeht (STOCHDORPH, 1988; SMITH et al, 1983; KROS et al, 1988). In der Vergangenheit wurde die Klassifikation der Oligodendrogliome kontrovers diskutiert, da viele dieser Tumore aufgrund einer histologischen Ähnlichkeit als diffuse fibrilläre Astrozytome klassifiziert, oder aber dysembryoplastische neuroepitheliale Tumoren als Oligodendrogliome eingeteilt wurden (DAUMAS-DUPORT et al, 1997). Zum Teil wurden Tumore als Oligodendrogliome bezeichnet, wenn der oligodendrozytäre Anteil $> 50\%$ gegenüber dem astrozytären Anteil war (SMITH et al, 1983; KROS et al, 1988; LEE et al, 1998). Nach WHO werden heute Gliome als Oligodendrogliome bezeichnet, wenn sie überwiegend aus neoplastischen Oligodendrozyten bestehen (KLEIHUES et al, 2002).

Bei den Oligoastrozytomen handelt es sich um Tumore, die sowohl eine oligodendrozytäre als auch eine astrozytäre Komponente enthalten (MORK et al, 1985; BURGER, SCHEITHAUER, 1991; KLEIHUES et al, 1997 und 2002; DAUMAS-DUPORT et al, 1992 und 1997;

SHAW et al, 1994; LEE et al, 1998). Die wesentliche Problematik bei diesen Tumoren besteht darin, daß es keine einheitliche Klassifikation gibt. In der Vergangenheit wurde u.a. davon ausgegangen, daß es sich lediglich um eine Untergruppe der Oligodendrogliome handelt (ZÜLCH, 1986). Heute werden Mischgliome als eigene Gruppe mit eigenen Charakteristiken in Krankheitsverlauf und Überlebenszeit gewertet. Wie unter Abschnitt 2.2 erläutert, wird bis heute kontrovers diskutiert, wie groß der Anteil des oligodendrozytären bzw. astrozytären Bestandteils im Tumor sein muß, um ihn als Mischgliom zu klassifizieren (MORK et al, 1985; ZÜLCH, 1986; BURGER, SCHEITHAUER, 1991; NIEDERMAYER et al, 1997; KLEIHUES et al, 1997 und 2002 ; LEE et al, 1998; FORTIN et al, 1999). Das bedingt, daß sowohl die Inzidenz von Oligodendrogliomen, wie auch die von Oligoastrozytomen unklar ist, da in der Vergangenheit in den verschiedenen Studien nicht die gleichen Ausgangsbedingungen bei der Zuordnung der Gliome herrschten (KLEIHUES et al, 1997). Inzwischen wird davon ausgegangen, daß es sich beim deutlichen Vorliegen kleinster oligodendrozytärer oder astrozytärer Komponenten um ein Mischgliom handelt (COONS et al, 1993; FORTIN et al, 1999; KLEIHUES et al, 2002). Damit wären ca. 80% aller niedriggradigen Gliome Mischgliome (NIEDERMAYER et al, 1998). Somit stellt sich die Frage, inwieweit frühere Untersuchungen zu Oligodendrogliomen und Astrozytomen durch eine recht hohe Dunkelziffer an Mischgliomen in ihrer Aussage verfälscht wurden (DAUMAS-DUPORT et al, 1997; PRAYSON et al, 2000; LEONARDI, LUMENTA, 2001). Eine eindeutige Definition zur Klassifikation ist unabdingbar.

Neben der Problematik der einheitlichen Klassifikation der Oligodendrogliome besteht auch noch die Schwierigkeit, daß es bis heute kein einheitliches Gradingssystem für diese Tumore gibt. Da Oligodendrogliome üblicherweise nicht metastasieren, ist das TNM-System auf diese nicht anzuwenden (UICC, 1990). Es wird schon seit vielen Jahren versucht ein zuverlässiges Gradingssystem mit prognostischer und therapeutischer Aussagekraft zu erstellen (DAUMAS-DUPORT et al 1992; DAUMAS-DUPORT et al, 1994 und 1997; SHAW et al, 1992; KERNOHAN et al, 1938; SMITH et al, 1983; KLEIHUES et al, 1997). Hierbei orientieren sich die verschiedenen Arbeitsgruppen und Autoren v.a. an unterschiedlichen histologischen Merkmalen. Ein Überblick über einige der unterschiedlichen Gradingssysteme wurde in der Einleitung (Kapitel 2) dargestellt. Die Aussagen darüber, welche histologischen Merkmale mit dem Tumorgrad korrelieren, sind sehr widersprüchlich (KERNOHAN et al, 1949; MORK et al; 1986; SMITH et al, 1983; SHAW et al, 1992; ZÜLCH, 1979; KLEIHUES et al, 1995 und 1997; DAUMAS-DUPORT et al, 1992; ALVORD et al, 1992; PRAYSON et al, 2000). Vor allem bezüglich des Auftretens von Mitosen, Pleomorphie, Endothelhyperplasien und Nekrosen wurden immer wieder entgegengesetzte Theorien und Ansatzpunkte vertreten (KERNOHAN et al, 1938; MORK et al, 1986; SMITH et al 1983; KROS et al, 1988; AL-

VORD et al, 1992; SHAW et al, 1992; KLEIHUES et al 1993 und 2002; DAUMAS-DUPORT et al, 1992 und 1997; BURGER, SCHEITHAUER, 1993). Letztendlich zeigte sich, daß keines der Merkmale mit der Überlebenszeit korreliert (DAUMAS-DUPORT et al, 1997; NIEDERMAYER et al, 1998; KOLLES et al, 1998). Durch die große Bandbreite bei der uneinheitlichen Beurteilung von verschiedenen histologischen Kennzeichen sind die einzelnen Gradingansätze schlecht reproduzierbar. Die Einteilung der Tumorgrade hängt stark vom subjektiven Empfinden des Betrachters ab, wodurch auch eine Korrelation mit der Überlebenszeit statistisch nicht eindeutig verwertbar ist (DAUMAS-DUPORT et al, 1997; NIEDERMAYER et al, 1998; KOLLES et al, 1998). In dieser Arbeit wurde strikt das WHO-System (KLEIHUES et al, 1997 und 2002) angewendet. Desweiteren wurde ein von Daumas-Duport et al 1997 etabliertes zweistufiges binäres Gradingssystem betrachtet, welches sich lediglich auf das Vorhandensein bzw. Fehlen von Endothelproliferationen stützt (DAUMAS-DUPORT et al, 1997). Das Auftreten dieses Merkmals wird als Zeichen einer Tumorangiogenese angesehen, die erwiesenermaßen mit einer Tumorprogression einhergeht (ZAGZAG, 1995). Wie unter Abschnitt 3.1 beschrieben, wurde festgelegt, ab wann das Kriterium als positiv, also Vorhanden zu werten ist. Somit handelt es sich um einen reproduzierbaren Ansatz. In verschiedenen Arbeiten wurde dargelegt, daß die so ermittelten Malignitätsgrade mit den Überlebensraten korrelieren (DAUMAS-DUPORT et al, 1997; KOLLES et al, 1998; NIEDERMAYER et al, 1998).

Bezüglich des Gradingystems von Oligoastrozytomen bestehen die gleichen Uneinigheiten wie bei den Oligodendrogliomen. Auch bei diesen Tumoren wurden in der Vergangenheit die verschiedensten Gradingssysteme angewendet (DAUMAS-DUPORT et al 1994; KLEIHUES et al, 1997 und 2002; KERNOHAN et al, 1938; SMITH et al, 1983; SHAW et al, 1994; PERRY, 2001). Zülch ging 1986 noch davon aus, daß alle Oligoastrozytome als low grade Gliome zu bezeichnen sind (ZÜLCH, 1986). Inzwischen ist jedoch bekannt, daß auch diese Geschwülste zur Progression neigen und auch histologische Merkmale eines höheren Malignitätsgrades aufweisen können (KLEIHUES et al, 1997; DAUMAS-DUPORT et al, 1997). Im Rahmen dieser Studie wurden die Oligoastrozytome mit dem unter Abschnitt 3.2 beschriebenen binären Gradingssystem beurteilt (DAUMAS-DUPORT et al, 1997; KLEIHUES et al, 1997 und 2002). Auch bei diesen Tumoren erwiesen sich die Endothelproliferationen als entscheidendes prognostisches Merkmal (NIEDERMAYER et al, 1998; KOLLES et al, 1998; DAUMAS-DUPORT et al, 1997; RICCI, DUNGAN, 2001). Alle übrigen nach der WHO-Klassifikation zu beurteilenden histologischen Kriterien wie Mitosen, Kernatypien und Nekrosen (KLEIHUES et al, 1993) blieben ohne signifikanten Zusammenhang zum Malignitätsgrad.

5.1.2 Epidemiologie und klinische Symptomatik

Oligodendrogliome sind typischerweise eine Erkrankung des mittleren Erwachsenenalters (KLEIHUES et al, 1997; KROS et al, 1988; DAUMAS-DUPORT et al, 1997; SMITH et al, 1983; RUSSEL, RUBINSTEIN, 1989), die etwa in einer Ratio von 2:1 bzw. 3:2 häufiger das männliche Geschlecht betrifft (KLEIHUES et al, 1997; SHAW et al, 1992; MORK et al, 1985; OSBORN, 1994; SHIMIZU et al, 1993; LUDWIG et al, 1986; CHIN et al, 1980; WALKER, KAYE, 2001). Selten wird ein Vorkommen bei Kindern und Jugendlichen beschrieben (KLEIHUES et al, 1997; LEE et al, 1998). Es fand sich jedoch, im Gegensatz zu früheren, auf anderen Gradingssystemen basierenden Studien (SMITH et al, 1983; LUDWIG et al, 1986; SHAW et al, 1992), kein Unterschied im Erkrankungsalter in Bezug auf den Tumorgrad (DAUMAS-DUPORT et al, 1997; KROS et al, 1988). Während des Krankheitsverlaufes kommt es oft zum Auftreten von Lokalrezidiven (ZÜLCH, 1986; KLEIHUES et al, 1997), da es auch bei der vorherigen operativen Resektion des Tumors aufgrund des infiltrativen Wachstums meist nicht möglich ist, diesen vollständig zu entfernen. Weiterhin konnte beobachtet werden, daß es bei Rezidiven häufig zu einem Upgrading kam. In den Fällen in denen eine Beobachtung des Krankheitsverlaufes innerhalb dieser Studie möglich war, kam es immer zu einem Upgrading bei Auftreten des Rezidivs. Bei fünf Patienten lag lediglich das Bildmaterial der Rezidive vor, jedoch war es möglich Informationen über die Primärtumoren zu erhalten. Auch hier kam es in 4/5 Fällen zu einem Upgrading mit dem erneuten Auftreten des Tumors. Es ist bekannt, daß Oligodendrogliome zur Progression neigen (OSBORN, 1994; KLEIHUES et al und 1997; NIEDERMAYER et al, 1998; LEE et al, 1998; DAUMAS-DUPORT et al, 1994; DAUMAS-DUPORT et al, 1997; VARLET et al, 2000). Einige Autoren publizierten in der Vergangenheit einen Übergang von Oligodendrogliomen in die malignen Glioblastome (BURGER, SCHEITHAUER, 1991; RINGERTZ, 1950; OSBORN, 1994; KLEIHUES et al, 2002). Es wird jedoch heute davon ausgegangen, daß es sich lediglich um eine histologische Ähnlichkeit handelt, da anaplastische Oligodendrogliome über das Vorkommen von Endothelproliferationen, mitotischer Aktivität und Nekrosen verfügen. Astrozytome werden beim Auftreten dieser histologischen Merkmale schon als Grad IV nach SAMS graduiert und sind somit definitionsgemäß ein Glioblastom (ALVORD et al, 1992).

Auch bei Mischgliomen handelt es sich um Tumoren des mittleren Erwachsenenalters, wobei das mediane Alter zum Zeitpunkt der Diagnosestellung ca. 10 Jahre früher angesiedelt wird als bei den Oligodendrogliomen (HART et al, 1974; KLEIHUES et al, 1997). Auch hier findet sich eine Geschlechtsverteilung ähnlich der der Oligodendrogliome (SHAW et al, 1994; KLEIHUES et al, 1997; JASKOLSKY et al, 1987; LEE et al, 1998). Die Neigung zu Rezidiven mit Tumorprogression in einen höheren Malignitätsgrad liegt auch bei diesen Geschwülsten

vor (KLEIHUES et al, 1993; DAUMAS-DUPORT et al, 1997; LEE et al, 1998; VARLET et al, 2000). Aufgrund der vorliegenden astrozytären Komponente ist es bei diesen Tumoren denkbar, daß sie in ein Glioblastom übergehen (LEE et al, 1998).

Oligodendrogliome und Oligoastrozytome werden auf verschiedene Art und Weise symptomatisch. Im Vordergrund stehen Krampfanfälle und Kopfschmerzen. Auch Schwindelattacken, Wesensveränderungen und Schwächegefühl und Parästhesien in den Extremitäten werden gelegentlich beschrieben (DAUMAS-DUPORT et al, 1997; BURGER, SCHEITHAUER, 1994; LEE et al, 1989 und 1998; MORK et al, 1985; SHAW et al, 1994; KLEIHUES et al, 1997; PRAYSON et al, 2000). Daumas-Duport et al berichten in einer Studie aus dem Jahr 1997, daß 91 % der Patienten durch Krampfanfälle auffällig wurden (DAUMAS-DUPORT et al, 1997). Diese hohe Zahl konnte durch diese Untersuchung jedoch nicht bestätigt werden. In diesem Kollektiv litten lediglich 41,38 % der Patienten mit Oligodendrogliomen an Krampfanfällen. Je nach Lokalisation und Größe der Tumoren kommen natürlich sämtliche neurologische Symptome von Sehstörungen bis hin zur Bewußtlosigkeit vor.

5.1.3 Diskussion neuroradiologischer Tumormerkmale

Oligodendrogliome und Oligoastrozytome sind überwiegend supratentorial und im Frontallappen lokalisiert. Sie kommen jedoch auch mit abnehmender Häufigkeit im Temporal-, Parietal- und Okzipitallappen vor (LEE et al, 1998; BURGER et al, 1993; MORK et al, 1985; ZÜLCH, 1986; SHAW et al, 1992; DAUMAS-DUPORT et al, 1997; GINSBERG et al, 1997; OSBORN, 1994; RUSSEL, RUBINSTEIN, 1989; KLEIHUES et al, 1998). Diese Lokalisationshäufigkeiten konnten in dieser Studie bestätigt werden. 62,07 % der Oligodendrogliome wuchsen frontal, weitere Tumore fanden sich fronto-temporal bzw. fronto-temporo-parietal und lediglich vier Neoplasien verteilten sich auf den temporalen, parietalen oder okzipitalen Bereich. Nicht selten sind mehrere Lappenregionen befallen (DAUMAS-DUPORT et al, 1997). Meistens ist nur eine Hemisphäre betroffen, selten kommt es jedoch zu einer bilateralen Lokalisation und gelegentlich kann es sogar zum Auftreten mehrerer Herde kommen (LEE et al, 1998; MORK et al, 1985; SHAW et al, 1992). Infratentorielle Prädilektionsorte sind selten, vereinzelte Fälle einer Spinalkanalinfiltration sind in der Literatur beschrieben (OSBORN, 1994; BURGER et al, 1993). Bei einem Patienten fand sich neben der temporalen Lokalisation des Primärtumors noch ein zweiter Herd im Bereich des Cerebellums. Bei einer weiteren Patientin fielen nach mehrjährigem Krankheitsverlauf beim Auftreten eines zweiten Rezidives eine lokale Raumforderung und ausgeprägte Kontrastmittelanreicherungen im Bereich des IV. Ventrikels und der Leptomeninx auf, wobei es sich vermutlich um

eine leptomeningeale Rezidivausbreitung handelte. In der Literatur sind ebenfalls solche Einzelfälle beschrieben (LEE et al, 1998; KLEIHUES et al, 1997; OSBORN, 1994; BURGER, SCHEITHAUER, 1991; WÖBER, JELLINGER, 1976). Einige Autoren berichten über Einzelfälle mit Fernmetastasierung bei Oligodendrogliomen und Oligoastrozytomen (ZÜLCH, 1986; OSBORN, 1994; BURGER et al, 1993). In dem vorliegenden Kollektiv konnte dieses jedoch nicht beobachtet werden.

Der Tumorgrad ist in Hinsicht auf die Prognose von Patienten mit Hirntumoren nicht der einzige bestimmende Faktor, denn für den weiteren Krankheitsverlauf und die weitere Lebensqualität ist es von wesentlicher Bedeutung wie groß der entstandene postoperative Defekt und wo er anatomisch lokalisiert ist und wie sich die Tumorerkrankung auf die übrigen Regionen des Gehirns auswirkt (NIEDERMAYER et al, 1998). Diesbezüglich reichte das Spektrum dieser Studie von Tumoren, die keinerlei Raumforderung im Bereich des Gehirns in Anspruch nahmen bis hin zu Geschwülsten, die eine massive Mittellinienverschiebung und Hemisphärenkompression verursachten, was dann zu ausgeprägter Hirndrucksymptomatik führen konnte. Die kleinen Raumforderungen resultierten aus der geringen Größe oder aus der Tatsache, daß es sich um Rezidive handelte, die im Bereich des alten Operationsdefektes wuchsen.

Die Mehrzahl der Tumore hatte in den bildgebenden Verfahren ein polymorphes, diffuses Erscheinungsbild, wobei sich die Geschwülste trotzdem in den meisten Fällen gut zum Hirngewebe abgrenzen ließen. Etwa 1/3 zeigte sich rundlich, ovalär wachsend mit scharfer Abgrenzbarkeit zum umgebenden Hirngewebe. Hierbei ist zu erwähnen, daß Gestalt und Abgrenzbarkeit keine Rückschlüsse auf den Tumorgrad erlauben. Im Rahmen dieser Studie fiel jedoch auf, daß sich die Oligoastrozytome häufiger in den bildgebenden Verfahren scharf vom umgebenen Hirngewebe abgrenzen ließen. Fast immer infiltrierte die Tumore die weiße Substanz und den Cortex, was als charakteristisch für Oligodendrogliome beschrieben wird (RUSSEL, RUBINSTEIN, 1989; KLEIHUES et al, 1997; BURGER et al, 1993). Auch der in der Literatur dargestellte gelegentliche Mitbefall von Stammganglien, Thalamus und Balken konnte bestätigt werden (LEE et al, 1998; ZÜLCH, 1988; DAUMAS-DUPORT et al, 1997).

5.1.4 Diskussion und Problematik der Kontrastmittelaufnahme

Das Kontrastmittelverhalten der Oligodendrogliome wurde in CT und MRT beurteilt, wobei sich in den Computertomografien die Kontrastmittelanreicherungen häufig diskreter oder gar nicht darstellten, die in den Kernspinaufnahmen gut sichtbar waren (TSYCHIYA et al,

1991; DAUMAS-DUPORT et al, 1997; GINSBERG et al, 1997). Da das MRT bezüglich der Kontrastmittelaufnahme die sensitivere Untersuchung ist, wurden die Tumoren als kontrastmittelaufnehmend gewertet, sobald sich hier eine diskrete Anreicherung zeigte. Es fiel auf, daß es nicht nur bei high grade Oligodendrogliomen zu einer Kontrastmittelaufnahme kam, sondern daß auch 50 % der low grade Oligodendrogliome im MRT und 33,3 % im CT eine Kontrastmittelanreicherung aufwiesen. Bei den high grade Oligodendrogliomen in dieser Studie konnte im MRT und im CT in 100 % der Fälle eine Kontrastmittelanreicherung vermerkt werden.

Das Kontrastmittelverhalten in den bildgebenden Verfahren wird in der Literatur kontrovers diskutiert. Es sind sowohl Fälle beschrieben, in denen high grade Oligodendrogliome kein Kontrastmittel aufnehmen (GINSBERG et al, 1997) als auch Fälle, bei denen es bei low grade Oligodendrogliomen in 25 % - 50 % der Fälle zu einer Anreicherung kam (RICCI, DUNGAN, 2001; LEONARDI, LUMENTA, 2001). Daumas-Duport et al legten ihrer Arbeit lediglich die Betrachtung von CT-Aufnahmen zugrunde und gingen davon aus, daß es bei low grade Oligodendrogliomen nie zu einer Kontrastmittelaufnahme kommt (DAUMAS-DUPORT et al, 1997). In dieser Studie zeigte sich bei den high grade Gliomen immer eine Kontrastmittelaufnahme im MRT, aber auch bei einem Teil der low grade Gliome konnte eine Anreicherung beobachtet werden. Es konnte signifikant bestätigt werden, daß eine Kontrastmittelaufnahme in der Regel mit einem höherem Tumorgrad, ermittelt durch das unter Abschnitt 3.2 genannte Gradingssystem, einhergeht. Die Kontrastmittelaufnahme in Grad III-Oligodendrogliomen ist damit zu erklären, daß diese Tumore erst in Form von isolierten Tumorzellen wachsen und es dann im Verlauf zu einer höheren Zelldichte kommt und zur Ausbildung von solidem Tumorgewebe. Nach unbestimmter Zeit kommt es dann zur Ausbildung von Endothelproliferationen und der Tumor wird aggressiver. Die Blut-Hirn-Schranke wird gestört, wodurch bildmorphologisch eine Kontrastmittelaufnahme des umgebenen Tumorgewebes beobachtet werden kann (DAUMAS-DUPORT et al, 1994; DAUMAS-DUPORT et al, 1997). Nach dieser Theorie dürften Grad II-Oligodendrogliome mit noch intakter Blut-Hirn-Schranke keine positive Kontrastmittelaufnahme zeigen. Wie Literaturstudien (RICCI, DUNGAN, 2001; LEONARDI, LUMENTA, 2001) und eigene Daten zeigen, finden sich jedoch in bis zur Hälfte aller Grad II-Oligodendrogliome eine Kontrastmittelaufnahme in der MRT. Es stellt sich somit an dieser Stelle die Frage, ob möglicherweise neben der Blut-Hirn-Schranken-Störung noch andere Mechanismen für die Kontrastmittelaufnahme verantwortlich sind.

Die Darstellung von Verkalkungen ist in den einzelnen Tumoren sehr unterschiedlich. Das Spektrum reicht von feinen Kalkspritzern bis hin zu grobscholligen größeren Arealen, die ganze Tumoranteile betreffen können. Daumas-Duport beschreibt 1997 ein signifikant häufi-

geres Auftreten von Verkalkungen bei high grade Oligodendrogliomen (DAUMAS-DUPORT, 1997 et al), andere Autoren dagegen werten Verkalkungen als prognostisch günstigen Faktor (SHIMIZU et al, 1993; MORK et al, 1985; SHAW et al, 1992). Im Rahmen dieser Studie konnten zwar ebenfalls häufiger Verkalkungen bei high grade Tumoren beobachtet werden, es konnte jedoch kein signifikanter Zusammenhang zum Tumorgrad hergestellt werden. In den CT-Aufnahmen ließ sich jedoch mit einem Wert von $p=0,051$ eine statistische Tendenz darstellen. Bezüglich des Entstehungsmechanismus von Verkalkungen in Hirntumoren wurde in einer Studie von Eviliyaoglu nachgewiesen, daß es zu einer geringen Expression von einem „parathyreoid hormon-related protein“ kommt, welches einen zellulären Calciuminflux bewirkt (EVILIYAOGU et al, 2000). Es kommt zu einem veränderten Calciummetabolismus und zu Calciumablagerungen. Die Verkalkungen finden sich zumeist in der Nähe der Gefäßwände und sind typisch für Oligodendrogliome (BRUNETTE et al, 1997).

Es fiel auf, daß die kontrastmittelaufnehmenden Bezirke in low grade Oligodendrogliomen mehrfach im Bereich von Verkalkungen lagen. In der Literatur wird eine solche Häufung ebenfalls beschrieben (TSUCHIYA et al, 1993). Es wird davon ausgegangen, daß es in verkalkten Tumorbereichen wie in Tumoranteilen mit Neoangiogenese zu einer Unterbrechung der Blut-Hirn-Schranke kommt, was eine Kontrastmittelaufnahme ohne eindeutige Relevanz bezüglich des Tumorgrades in diesen Bezirken erklärt. Dazu gibt es zwei Theorien. Entweder befindet sich in den verkalkten Tumorbezirken Hirnparenchym mit bereits zerstörter Blut-Hirn-Schranke oder aber die bestehenden hydrierten Calciumkristalle verursachen selbst eine solche Unterbrechung (TSUCHIYA et al, 1993; MARTIN et al, 1990). Desweiteren muß auch gerade beim Auftreten diskreter, länglicher Verkalkungen an die Möglichkeit der Fehlinterpretation von mit Kontrastmittel gefüllten erweiterten Kapillaren gedacht werden (LEE et al, 1998). Ein signifikanter Zusammenhang ergab sich jedoch nicht. Vergleicht man jedoch die Grad II-Oligodendrogliome ohne Verkalkungen (Gruppe 2) mit Grad II-Oligodendrogliomen mit Verkalkungen und Grad III-Oligodendrogliomen (Gruppe 1), so findet sich bezüglich der Kontrastmittelaufnahme ein signifikanter Unterschied. Somit ist das Merkmal Verkalkungen bei Grad II-Oligodendrogliomen bei der Interpretation von Kontrastmittelaufnahmen in jedem Fall zu berücksichtigen. Desweiteren ist zu bemerken, daß in vier Fällen die Diagnose lediglich durch eine stereotaktische Biopsie gesichert wurde, wobei bei zwei Patienten bei den postoperativen Bildern deutlich zu sehen war, daß die Probeentnahme nicht im Bereich der sichtbaren Kontrastmittelanreicherung durchgeführt wurde. Hierbei muß die Möglichkeit bedacht werden, daß nicht die gesamte Läsion histologisch repräsentativ beurteilt wurde, sondern lediglich eine Gewebeprobe, wodurch gegebenenfalls eine fokale Anaplasie im Resttumor nicht gesehen werden konnte. Auch in den übrigen Fällen, sowie bei den Patienten, die eine subtotale Resektion erhielten, ist zu bemerken, daß immer Tumorreste zurückblieben und

somit natürlich nicht der gesamte Tumor auf eventuell noch vorhandene fokale Anaplasien untersucht werden konnte (DAUMAS-DUPORT et al, 1992; FORTIN et al, 1999).

Auch bei der Kontrastmittelaufnahme in den bildgebenden Verfahren zeigten die Oligoastrozytome ein mit den Oligodendrogliomen vergleichbares Verhalten (KLEIHUES et al, 1997). Bei den high grade Oligoastrozytomen zeigte sich zumeist im MRT eine deutliche Anreicherung. Erwähnenswert ist, daß bei den zwei kontrastmittelpositiven Grad II-Tumoren auch hier eine Aufnahme im Rahmen ausgeprägter Verkalkungen sichtbar wurde. Zusammenfassend ist zu bemerken, daß auch bei diesen Gliomen eine Kontrastmittelaufnahme in den präoperativen Aufnahmen auf einen anaplastischen Tumore hinweist (DAUMAS-DUPORT et al, 1997; KOLLES et al, 1998; NIEDERMAYER et al, 1998; RICCI, DUNGAN, 2001), dessen Vorliegen jedoch nicht beweist.

Nicht selten kommt es innerhalb der Oligodendrogliome zur Ausbildung zystischer Strukturen (BURGER, SCHEITHAUER, 1991; DAUMAS-DUPORT et al, 1997; KLEIHUES et al, 1997; LEE et al, 1998 und 1989; ZÜLCH, 1986), welche jedoch keine Korrelation zum Malignitätsgrad aufweisen. Typisch ist für diese Gliome das Auftreten von intratumoralen Verkalkungen (BURGER, SCHEITHAUER, 1994; DAUMAS-DUPORT et al, 1997; LEE et al, 1989; LEE et al, 1998; MORK et al, 1985; SHAW et al, 1994; KLEIHUES; 1997). Zu Blutungen innerhalb der Geschwülste kommt es selten (KLEIHUES et al, 1997; LEE et al, 1989 und 1998; ZÜLCH, 1986), sie konnten innerhalb dieser Studie lediglich in drei Fällen bei Rezidiven nachgewiesen werden. Ein Zusammenhang zum Tumorgrad besteht nicht.

5.1.5 Therapeutisches Vorgehen und Überlebenszeiten

Das therapeutische Vorgehen richtet sich nach dem Tumorgrad und ggf. der Verlaufskontrolle. Daher ist ein exaktes und reproduzierbares Malignitätsgrading wichtig, denn hiervon werden im individuellen Fall die therapeutischen Optionen abhängig gemacht. Zunächst wird, wenn möglich, eine operative Intervention zur Tumorresektion bzw. -verkleinerung durchgeführt. Bei höhergradigen Tumoren wird postoperativ eine Radiatio ggf. kombiniert mit einer Chemotherapie mit PCV (Procarbazine, CCNU, Vincristin) verabreicht (WALKER, KAYE, 2001; KLEIHUES et al, 2002). In Einzelfällen werden auch low grade Oligodendrogliome postoperativ bestrahlt, wenn zusätzliche Risikofaktoren, wie z.B. eine Progression im Krankheitsverlauf, auftreten. Daumas-Duport et al ermittelten im Rahmen der Etablierung dieses Gradingystems signifikante Unterschiede in den Überlebenszeiten der Patienten verschiedener Tumorgrade. An low grade Oligodendrogliomen erkrankte Personen überlebten im Mittel

11 Jahre, Patienten mit high grade Oligodendrogliomen verstarben im Mittel nach 3,5 Jahren. Bei den statistischen Analysen zeigte sich eine Korrelation zwischen der Überlebenszeit und der Kontrastmittelaufnahme in CT und MRT, sowie ein signifikanter Zusammenhang zwischen Überlebenszeit und Endothelproliferationen (DAUMAS-DUPORT et al, 1997). Im Rahmen dieser Studie konnten keine Überlebenszeitanalyse erhoben werden, da der Beobachtungszeitraum zu kurz war. Somit kann die statistische Auswertung der Überlebenszeiten lediglich deskriptiv betrachtet werden.

5.2 Schlußfolgerungen

Eine sichere Unterscheidung zwischen low grade und high grade Oligodendrogliomen und Oligoastrozytomen aufgrund des Merkmals tumorale Kontrastmittelaufnahme in den bildgebenden Verfahren ist nicht möglich. Neben einer Blut-Hirn-Schranken-Störung sind weitere Mechanismen wie Tumorverkalkungen und netzartig durch den Tumor verlaufene Gefäße zu berücksichtigen. Wichtig ist auch, sich ein Gesamtbild mit CT- und MRT-Aufnahmen zu machen, da wie oben beschrieben die CT-Aufnahmen sensitiver bezüglich des Tumorkalks sind und die MRT-Scans sensitiver bezüglich der Kontrastmittelaufnahme. Auch ist es zu empfehlen bei im CT vorliegenden Verkalkungen immer ein MRT mit Kontrastmittelgabe durchzuführen, da die Aufnahme des Kontrastmittels im CT durch die Verkalkungen verdeckt werden kann (DAUMAS-DUPORT et al, 1997).

Alleinig die histologische Diagnose stützend auf das Vorhandensein oder Fehlen von Endothelproliferationen erlaubt eine endgültige Aussage zum Tumorgrad.

6 Literatur

1. Alvord EC (1992) Is necrosis helpful in the grading of gliomas? *J Neuropath Exp Neurol* 51: 127-132
2. Burger P, Rawlings Ch, Cox E, McLendon R, Schold C, Bullard D (1987) Clinicopathologic correlations in the oligodendroglioma. *Cancer* 59: 1345-1352
3. Burger P, Scheithauer B, Vogel F (1991) *Surgical pathology of the nervous system and its coverings*. 3rd ed. Churchill Livingstone, New York
4. Burger P, Scheithauer B (1994) *Tumors of the central nervous system*. American Registry of Pathology, Washington, D.C.
5. Chin HW, Hazel JJ, Kim Th et al (1980) Oligodendrogliomas. A clinical study of cerebral oligodendrogliomas. *Cancer* 45: 1458-1414
6. Coons SW, Johnson PC, Scheithauer BW, Yates AJ, Pearl DK (1997) Improving diagnostic accuracy and interobserver concordance in the classification and grading of primary gliomas. *Cancer* 79: 1381-1393
7. Daumas-Duport C (1992) Histological grading of gliomas. *Curr Opin Neurol* 5: 924-931
8. Daumas-Duport C (1994) Histoprognosis of gliomas. *Adv Tech Stand Neurosurg* 21: 43-76
9. Daumas-Duport C, Varlet P, Tucker M-L, Beuvon F, Cervera P, Chodkiewicz J-P (1997) Oligodendrogliomas. Part I: Patterns of growth, histological diagnosis, clinical and imaging correlations: A study of 153 cases. *J Neurooncol* 34: 37-59
10. Daumas-Duport C, Tucker M-L, Kolles H, Cervera P, Beuvon F, Varlet P, Udo N, Koziak M, Chodkiewicz J-P (1997) Oligodendrogliomas. Part II: A new grading system based on morphological and imaging criteria. *J Neurooncol* 34: 61-78
11. Dolinskas C, Simeone F (1987) CT characteristics of intraventricular oligodendrogliomas. *Am J Neuroradiol* 8: 1077-1082

12. Fortin D, Cairncross G, Hammond R (1999) Oligodendroglioma: An appraisal of recent data pertaining to diagnosis and treatment. *Neurosurgery* 45: 1279-1291
13. Ginsberg L, Fuller G, Hshmic M, Leeds N, Schomer D (1998) The significance of lack of MR contrast enhancement of supratentorial brain tumors in adults: Histopathological evaluation of a series. *Surg Neurol* 49: 436-440
14. Hart MN, Petito CK, Earle KM (1974) Mixed gliomas. *Cancer* 33: 134-140
15. Jaskolsky D, Zawierki M, Papierz W, Kotwica Z (1987) Their clinical course and results of surgery. *Zentralbl Neurochir* 48: 120-123
16. Kernohan JW, Mabon RF, Svien HJ, Adson AW (1949) A simplified classification of gliomas. *Proc Staff Meet Mayo Clin* 24: 71-75
17. Kleihues P, Burger P, Scheithauer B (1993) Histological typing of tumors of the central nervous system. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York
18. Kleihues P, Soylemezoglu F, Schäuble B, Scheithauer B, Burger P (1995) Histopathology, classification, and grading of gliomas. *GLIA* 15: 211-221
19. Kleihues P, Cavenee W (Hrsg) (1997) Pathology and genetics of tumors of the nervous system. International Agency for Research on Cancer, Lyon
20. Kleihues P, Louis David N, Scheithauer Bernd W et al (2002) The WHO Classification of Tumors of the Nervous System. *J Neuropathol Exp Neurol* 61: 215-225
21. Kolles H, Niedermayer I, Feiden W (1998) Grading von Astrozytomen und Oligodendrogliomen. *Pathologe*: 259-268
22. Kros, J, Troost D, van Eden G, von der Werf J, Uylings H (1988) Oligodendroglioma – A comparison of two grading systems. *Cancer* 61: 2251-2259
23. Kummer R, Volk B, Dorndorf W (1977) Extranural metastasierendes Oligodendrogliom. *Arch Psychiat Nervenkr* 223: 287-293
24. Lee C, Duncan V, Youn A (1998) Magnetic resonanced features of the enigmatic oligodendroglioma. *Invest Radiol* 33: 222-231
25. Lee Y-Y, van Tassel P (1989) Intracranial Oligodendrogliomas: Imaging Findings in 35 Untreated Cases. *AJR* 152: 361-369
26. Leonardi M, Lumenta Ch (2001) Oligodendrogliomas in the CT/MR-Era. *Acta Neurochir(Wien)* 143: 1195-1203

-
27. Ludwig C, Smith M, Godfrey A, Armbrustmacher V (1986) A clinicopathological study of 323 patients with oligodendrogliomas. *Ann Neurol* 19: 15-21
 28. Martin N, Debussche C, DeBroucker T, Mompont D, Marsalt C, Nahum H (1990) Gadolinium-DTPA enhanced MR imaging intuberous sclerosis. *Neurorad* 31: 492-497
 29. Mork S, Lindegaard K-F, Halvorsen T, Lehmann E, Solgaard T, Hatlevoll R, Arvei S, Ganz J (1985) Oligodendroglioma: incidence and biological behavior in a defined population. *J Neurosurg* 63: 881-889
 30. Mork S, Tore M, Lindegaard K-F, Eide G (1986) Oligodendroglioma. Histologic evaluation and prognosis. *J Neuropathol Exp Neurol* 45: 65-78
 31. Niedermayer I, Kolles H, Feiden W (1997) Histologic and morphometric grading of gliomas. *Anal Quant Cytol Histol* 19: 301-310
 32. Niedermayer I, Kolles H, Feiden W (1998) Klassifikation und Grading von Gliomen und Meningeomen. *Radiologe*: 888-897
 33. Osborn A (1994) *Diagnostic Neuroradiology*. Mosby, St. Louis
 34. Perry A (2001) Oligodendroglial neoplasms: Current concepts, misconceptions, and folklore. *Adv Anat Pathol* 8: 183-199
 35. Prayson R, Mohan D, Song P, Suh J (2000) Clinicopathologic study of forty-four histologically pure supratentoriell oligodendrogliomas *Ann Diag Pathol* 4: 218-227
 36. Ricci P, Dungan D (2001) Imaging of low an intermediate-grade gliomas. *Seminars in radiation. Oncology* 11: 103-112
 37. Ringertz N (1950) Grading of gliomas. *Acta Pathol Scand* 27: 51-64
 38. Russel D, Rubinstein LJ (1989) *Pathology of tumors of the nervous system*. Edward Arnold, London, Melbourne, Aukland
 39. Sakata K, Hareyama M, Komae T et al (2001) Supratentoriell astrocytomas and oligodendrogliomas treated in the MRI era. *Jpn J Clin Oncol* 31: 240-245
 40. Shaw E, Scheithauer B, O'Fallon J, Tazelaar H, Davis D (1992) Oligodendrogliomas: the Mayo Clinic experience. *J Neurosurg* 76: 428-434
 41. Shaw E, Scheithauer B, O'Fallon J, Davis D (1994) Mixed oligoastrocytomas: A survival and prognostic factor analysis. *Neurosurgery* 34: 577-852

42. Shimizu K, Tran L, Mark R, Selch M (1993) Management of oligodendrogliomas. *Radiology* 186: 569-572
43. Smith M, Ludwig C, Godfrey A, Armbrustmacher W (1983) Grading of oligodendrogliomas. *Cancer* 52: 2107-2114
44. Schwaighofer B, Neuhold A, Wicke L, Frühwald F, Hamid L, Stiglbauer R (1987) Magnetresonanztomographie in der Diagnostik zerebraler Raumforderungen. *Röntgen-Bl.* 40: 331-337
45. Stochdorph O (1981) Klassifikation der Hirngeschwülste. In: Kazner E, Wende S, Grumme T, Lanksch W, Stochdorph O (Hrsg) *Computertomografie Intrakranieller Tumoren aus klinischer Sicht*. Springer, Berlin, Heidelberg, New York, S2-16
46. Uhlenbrock D, Sehlen S, Bannenmaier B (1990) Intrakranielle Verkalkungen – welche Mehrinformation bietet das MR gegenüber dem CT? *Fortschr Röntgenstr* 153: 22-28
47. Tuschia K, Makita K, Furui S, Nitta K (1993) MRI appearances of calcified regions within intracranial tumours. *Neuroradiology* 35: 341-344
48. UICC (1990) *TNM-Atlas. Illustrierter Leitfaden zur TNM/pTNM- Klassifikation maligner Tumoren*, 2. Aufl. Spiessl B, Beahrs OH, Hermanek P, Hutter RVP, Scheibe O, Sobin LH, Wagner G (Hrsg) Springer, Berlin, Heidelberg, New York
49. Varlet P, Guillamo J, Nataf F, Koziak M, Beuvon F, Fallet C, Daumas-Duport C (2000) Vascular endothelial growth factor expression in oligodendrogliomas: a correlative study with Saint-Anne malignancy grade, growth fraction and patient survival. *Neuropath Appl Neuro* 26: 379-389
50. Walker D, Kaye A (2001) Diagnosis and management of astrocytomas, oligodendrogliomas and mixed gliomas: A review. *Austral Radiol* 45: 472-482
51. Wöber G, Jellinger K (1976) Intramedulläres Oligodendrogliom mit meningozebraler Aussaat. *Acta Neurochir* 35: 261-269
52. Zagzag KD, Singer H (1995) Angiogenetic growth factors in neural embryogenesis and neoplasia. *Am J Pathol* 146: 293-309
53. Zülch K (1979) *Histological typing of the central nervous system*. Geneva, World Health Organisation
54. Zülch K (1986) *Brain Tumors – Their biology and pathology*. 3rd ed. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, Tokio

55. Zülch K (1988) *Biologie und Pathologie der Hirngeschwülste*. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, New York

7 Danksagung

An dieser Stelle möchte ich Dr. Werner Reiche für die stets freundliche und engagierte Betreuung bei der Erstellung und Durchführung der Doktorarbeit herzlichst danken.

Desweiteren danke ich Dr. Klaus Jaschke für die Unterstützung und Motivation bei der Erarbeitung der Dissertation.

Einen besonderen Dank spreche ich meinen Eltern für die Ermöglichung meines beruflichen Werdegangs aus.

8 Lebenslauf

Persönliche Daten

Name: Hermann
Vorname: Katja
Geburtsdatum/-ort: 07.10.1973, Braunschweig
Anschrift: Ludolfstr. 16
38104 Braunschweig
Familienstand: ledig
Konfession: evangelisch-lutherisch

Schulbildung

1980 - 1984 Grundsschule Heinrichstraße, Braunschweig
1984 - 1986 Orientierungsstufe Franzses Feld, Braunschweig
1986 - 1990 Realschule Maschstraße, Braunschweig
1990 - 1993 Neue Oberschule, Braunschweig
Abschluß: Allgemeine Hochschulreife

Freiwilliges soziales Jahr

1993 - 1994 Altenpflegezentrum Bethanien, Braunschweig

Hochschulbildung

1994 - 1999 Studium der Medizin an der Universität
des Saarlandes in Homburg/Saar
09/1996 Ärztliche Vorprüfung
04/1998 Erster Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
09/1999 Zweiter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
11/2000 Dritter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung

Praktisches Jahr

- 18.10.1999 - 06.02.2000 Gynäkologie und Geburtshilfe im Stadtklinikum
Wolfsburg, Prof. Dr. med. G. Bothmann
- 07.02.2000 - 28.05.2000 Innere Medizin in der Solothurnischen
Höhenklinik Allerheiligenberg, Dr. med. Thommen,
Schweiz
- 29.05.2000 - 17.09.2000 Chirurgie im Stadtklinikum Wolfsburg, Prof. Dr. med. Meyer

Beruflicher Werdegang

- 15.11.2000 – 14.11.2005 Weiterbildung in der Frauenklinik im
Stadtklinikum Wolfsburg, Prof. Dr. med. G. Bothmann,
ab 01/ 04 Prof, Dr. med. K.-U. Petry
- seit 03/ 2006 Fachärztin in unbefristeter Stelle in der
Frauenklinik im Stadtklinikum Wolfsburg,
Prof. Dr. med. K.-U. Petry

Facharzt

- 02.02.2006 Facharztprüfung Gynäkologie und Geburtshilfe

Promotion

- Fach: Neuroradiologie
- Doktorvater: Prof. Dr. med. Reith, Universitätskliniken des Saarlandes
- Thema: Oligodendrogliome und Oligoastrozytome: Betrachtung
von Merkmalen in CT und MRT im Vergleich zum
histologischen Malignitätsgrad
- Veröffentlichung: September 1999 in der Zeitschrift
Neuroradiology (Vol 41.; Supp.1),
September 1999 auf dem XXV Congress of
Neuroradiology in Form eines Posters

Braunschweig, 30. März 2006