

Journal für
**Neurologie, Neurochirurgie
und Psychiatrie**

Zeitschrift für Erkrankungen des Nervensystems

**39. Jahrestagung der
Österreichischen Gesellschaft für
Neurochirurgie; 3. und 4. Oktober
2003; Velden/Klagenfurt (Abstracts)**

Journal für Neurologie

Neurochirurgie und Psychiatrie

2003; 4 (Sonderheft 1)

Homepage:

www.kup.at/

JNeuroNeurochirPsychiatr

**Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche**

Member of the



www.kup.at/JNeuroNeurochirPsychiatr

Indexed in EMBASE/Excerpta Medica/Elsevier BIOBASE

Krause & Pacherneegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

P. b. b. 022031117M, Verlagspostamt: 3002 Purkersdorf, Erscheinungsort: 3003 Gablitz; Preis: EUR 10,-

2012: Abo-Aktion zum Kennenlernen

Wenn Sie Arzt sind, in Ausbildung zu einem ärztlichen Beruf, oder im Gesundheitsbereich tätig, haben Sie die Möglichkeit, die elektronische Ausgabe dieser Zeitschrift kostenlos zu beziehen.

Die Lieferung umfasst 4–6 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Das e-Journal steht als PDF-Datei (ca. 5–10 MB) zur Verfügung und ist auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

Inkludiert im PDF sind im Laufe des Jahres eine Serviceseite für Vortragende, mit direktem Zugriff auf hochauflösende Grafiken und – so vorhanden – embedded Video-Clips.

Bestellung kostenloses e-Journal Abo



Sehr geehrte Kolleginnen und Kollegen!
Sehr geehrte Damen und Herren!

Die Neurochirurgische Abteilung des Landeskrankenhauses Klagenfurt hat zur 39. Jahrestagung der Österreichischen Gesellschaft für Neurochirurgie eingeladen. Hauptthema der diesjährigen Tagung ist der „Maligne Hirntumor“ – eine ständige Herausforderung für die Neurochirurgen. Obgleich die Neurochirurgie und die Neurowissenschaften in den vergangenen Jahren große Fortschritte gemacht haben, hat sich die Prognose des malignen Hirntumors nicht wesentlich verbessert. Die heurige Jahrestagung soll sich den Fortschritten in der Behandlung des malignen Hirntumors widmen und Zukunftsaussichten aufzeigen.

Die Neurochirurgische Abteilung des Landeskrankenhauses Klagenfurt feiert heuer ihr 35jähriges Bestandsjubiläum. Sie wurde 1968 vom Tönnis-Schüler Prof. Dr. Walter Bischof gegründet und konnte primär aufgrund ihrer Infrastruktur nicht das gesamte Spektrum der neurochirurgischen Operationen abdecken. 1986 wurde die Neurochirurgie Klagenfurt von Prof. Dr. Günther Lanner, einem Heppner-Schüler, übernommen. 1993 übersiedelte die Neurochirurgie in einen modernen Neubau, der eine zeit- und bedarfsgerechte neurochirurgische Versorgung mit modernster High-Tech-Infrastruktur sicherstellt.

Die Neurochirurgie Klagenfurt hat die gesamte neurotraumatologische Versorgung des Bundeslandes Kärnten und großer Anteile Osttirols übernommen. Die Abteilung verfügt über ein lückenloses Know-how in sämtlichen Spezialgebieten inklusive neurochirurgischer Intensivbehandlung, Wirbelsäulen-, Hirn- und Schmerzchirurgie.

Wir möchten alle Teilnehmer der Jahrestagung auch zu diesem 35jährigen Jubiläum der Neurochirurgie Klagenfurt herzlich einladen. Der Erfolg der Abteilung konnte nur durch die aufopfernde Zusammenarbeit aller Berufsgruppen, dem Spitalserhalter und dem Management erreicht werden. Dafür möchte ich meinen Dank an alle jene richten, die einen wesentlichen Anteil am Aufstieg und Aufbau der Neurochirurgie Klagenfurt hatten.

Ich wünsche allen Kongreßteilnehmern eine schöne und interessante Tagung.

*Im Namen aller Mitarbeiter,
Prim. Univ.-Prof. Dr. G. Lanner*

Herausgeber:

I. Podreka, Wien

Field-Editor Neurologie:

I. Podreka, Wien

Field-Editor Neurochirurgie:

F. Böck, Wien

Field-Editor Psychiatrie:

S. Kasper, Wien

Editorial Board:

H. Aschauer, Wien

Ch. Baumgartner, Wien

H. Binder, Wien

Th. Brücke, Wien

W. Grisold, Wien

H. P. Kapfhammer, Graz

E. Knosp, Wien

W. Kristoferitsch, Wien

W. Lang, Wien

B. Mamoli, Wien

L. Pezawas, Wien

M. Schmidbauer, Wien

G. Schnaberth, Wien

J. Tauscher, Wien

K. Ungersböck, St. Pölten

ZUR NEUROCHIRURGIE IN ÖSTERREICH: KLAGENFURT

H. E. Diemath

em. Direktor der Landesnervenklinik und Vorstand der Abteilung für Neurochirurgie, Salzburg

35 Jahre Neurochirurgie Klagenfurt: was für eine Zeitspanne von den Anfängen bis zur Vollendung und zum Erfolg. Die Erinnerung an alle, die an diesem Werk mitgewirkt haben, wird lebendig: Wolfgang Koos, Günther Brugger, Ferdinand Rossmann, Walter Bischof. Wie kann die Zeit reichen, auch nur die allerwichtigsten Ereignisse aufzuzählen? Und doch will ich versuchen, wenigstens einige besondere Ereignisse und Entwicklungen aufzuzeigen.

Dies ist daher auch keine Laudatio im üblichen Sinne, sondern, und das empfinde ich als besonders beglückend und schön, es ist ein Rechenschaftsbericht, der gleichzeitig auch eine Laudatio ist. Hier hat ein Wort Ciceros Gültigkeit: „Keine Schuld ist dringender als die, Dank zu sagen.“ Selbstverständlich kann ein so großes Werk, der erfolgreiche und umfassende Aufbau einer solchen Neurochirurgie, nie das Werk eines einzelnen sein. Deshalb gebührt dieser Dank auch nicht nur dem Chef, Herrn Professor Lanner, der 1986 in einem schwierigen Umfeld die Abteilung übernommen hat, sondern auch allen seinen Mitarbeitern. Geprägt wird eine Abteilung jedoch zweifellos durch ihren Chef, und so wie er seine Aufgabe und Pflicht sieht, so übernehmen es auch seine Mitarbeiter. Wenn heute nicht nur die Patienten aus Kärnten an der Neurochirurgie Klagenfurt bestens und hervorragend betreut werden, sondern Patienten aus ganz Österreich, Italien und Slowenien hierher kommen, so trägt diese Entwicklung seine Handschrift.

Aber wie im Leben überhaupt, so geschieht es auch beim Auf- und Ausbau einer Neurochirurgie: Es gibt ein Auf und Ab. Um Goethe zu zitieren: „Es wechselt Paradieseshelle mit tiefer schauervoller Nacht.“ Ich überlasse es Ihnen, dies in den politischen Alltag zu übertragen.

Wenn ich nun kurz die hervorragenden Einrichtungen der Neurochirurgie

Klagenfurt erwähnen darf, so reichen diese von österreichischen Ersteinrichtungen und Behandlungsmöglichkeiten, von der Linac-Radiochirurgie, der Neuronavigation, Hypophysenchirurgie, Neuroendoskopie, einer volumenstromgesteuerten Gasdruck-Schmerzpumpe bis zur organisatorischen Pionierarbeit für die tele-radiologische Vernetzung der Krankenhäuser in Kärnten, eine Leistung, der besondere und große gesundheitspolitische Bedeutung zukommt. Die Operationssäle sind modernst eingerichtet und erfüllen alle Voraussetzungen für die bestmögliche Behandlung der Patienten. Aber so gut alle Einrichtungen, Geräte und Instrumente auch sein mögen, entscheidend ist allein die Art und Weise, wie sie zum Nutzen der Patienten verwendet werden. Denn was nützt das schönste Skalpell, wenn die Hand fehlt, die es glücklich und erfolgreich führt! Und damit kommen wir wieder zurück zum Chef der Neurochirurgie Klagenfurt. Er ist das Beispiel eines modernen Chirurgen. Längst ist die Chirurgie kein Handwerk mehr, wie man es seinerzeit bezeichnet hat, sondern sie ist eingebettet in hochwissenschaftliche neurophysiologische Bereiche, und darin hat der Chef der Neurochirurgie Klagenfurt ganz besondere und hervorragende Kenntnisse. Nicht vergessen darf man darüber hinaus aber, daß er auch ein außerordentlich geschickter, begnadeter Operateur ist, was das Mosaik einer erfolgreichen Patientenbehandlung vervollständigt.

Kurz und in trockenen Zahlen soll nun die Abteilung skizziert werden: Mit 7 Oberärzten, 4 Assistenzärzten, 3 Turnusärzten sowie Gegenfachärzten werden mehr als 2000 Operationen jährlich durchgeführt, wobei alle Fachbereiche der Neurochirurgie betreut werden. Das ist ein Umstand, der bei weitem nicht mehr an allen Neurochirurgien in Österreich der Fall ist. Die Abteilung verfügt über 55 Betten, eine neurochirurgische Intensivstation mit 7 Betten, 2 Operationssäle, ein neurophysiologisches

Labor, eine allgemeine und zahlreiche Spezialambulanzen für Schmerz, Tumor, Hypophyse und eine Wirbelsäulenambulanz, wobei zu erwähnen ist, daß in Klagenfurt die erste interdisziplinäre Schmerzambulanz gegründet worden ist. Zu den zahlreichen Schwerpunkten gehören neben der Neurotraumatologie, also der operativen Behandlung von Schädel/Hirn- und Rückenmarkverletzten, vor allem die Bandscheibenchirurgie, Operationen an Gehirn- und Rückenmarkstumoren, die Chirurgie der peripheren Nerven, schmerzchirurgische Eingriffe und die nichtinvasive Radiochirurgie bei Hirntumoren. Ganz besonders wichtig ist der beispielhafte Ausbau der Bandscheibenchirurgie, wozu sämtliche operative und nichtinvasive Verfahren sowie die neuesten biotechnischen Errungenschaften zur Verfügung stehen. Denn die Patienten sind nicht dort am besten aufgehoben, wo man die eine oder andere Operationsmethode besonders gut beherrscht, sondern dort, wo alle Operationsmethoden zur Verfügung stehen und man jeweils die für den Patienten am besten geeignete einsetzen kann.

Im fachlichen und wissenschaftlichen Bereich hat die Neurochirurgie Klagenfurt durch ihren Chef weithin Ansehen und Bedeutung. Dies auch dadurch, daß Prof. Lanner amtierender Vizepräsident der Europäischen Neurochirurgengesellschaft ist und 1994 erstmals einen europäischen Ausbildungskurs in Österreich – und zwar in Kärnten – ausgerichtet hat.

Und wie sieht das nun aus der Sicht der Patienten aus? Denn wir alle können ja einmal – was wir allerdings nicht hoffen – Patienten sein. Ich fasse es wohl als den größten Verdienst der Neurochirurgie Klagenfurt und ihres Chefs auf, daß hier die Patienten voll Vertrauen und in der sicheren Gewißheit sind, an keiner anderen Stelle eine bessere, nicht nur medizinisch-ärztliche Betreuung, sondern auch menschliche Zuwendung finden zu können. Und das,

ZUR
NEUROCHIRURGIE
IN ÖSTERREICH:
KLAGENFURT

glaube ich, ist neben allen anderen Vorteilen und Errungenschaften dieser Abteilung das Wichtigste. Diese Abteilung verfügt damit nicht nur über die bestmöglichen Einrichtungen, sondern auch über die beste ärztliche Zuwendung und Betreuung. So ist in diesen 35 Jahren die Neurochirurgie Klagenfurt einen manchmal oft steinigen und schwie-

rigen Weg immer erfolgreich gegangen und hat einen nicht nur national, sondern auch weit über die Grenzen des Landes hinaus international anerkannten Ruf erhalten, der von manchen neidvoll betrachtet wird.

Ich darf mit den gleichen Worten wie vor 10 Jahren beim 25jährigen Jubiläum schließen, erweitert aller-

dings darum, daß es damals ein Wunsch war, den wir ausgesprochen haben, und der sich heute in hervorragender Weise erfüllt hat. Daher können wir diesen Wunsch für das weitere Gedeihen und erfolgreiche Wirken der Neurochirurgie Klagenfurt gleichzeitig mit dem Dank für die erbrachten Leistungen verbinden.

ÖSTERREICHWEITE ERFASSUNG NIEDRIGGRADIGER GLIOME

A. Örley, T. Fiegele, A. Obwegeser

Universitätsklinik für Neurochirurgie, Innsbruck
Arbeitsgruppe für neurochirurgische Onkologie und
Arbeitsgruppe für Informationstechnologie der
Österreichischen Gesellschaft für Neurochirurgie

Einleitung: Ziel dieser Studie ist die österreichweite Erfassung aller histologisch gesicherten niedriggradigen Gliome (Astrozytom, pilozytisches Astrozytom, Oligodendrogliom und Oligoastrozytom WHO-Grad I und II), welche ab dem 1.1.2000 neu diagnostiziert worden sind.

Methoden: Alle 10 neurochirurgischen Abteilungen Österreichs geben ihre Patientendaten in eine paßwortgeschützte Datenbank im Internet ein. Neben Alter, Geschlecht, histologischer Diagnose, Tumorlokalisation, neurologischem Status, Initialsymptomen und Karnofsky-Index werden auch alle diagnostischen und therapeutischen Maßnahmen zum Diagnosezeitpunkt anonymisiert dokumentiert. In weiterer Folge werden alle operativen Eingriffe, alle Kontrolluntersuchungen sowie alle weiteren diagnostischen und therapeutischen Schritte aufgenommen.

Resultate: Bisher wurden österreichweit 55 Patienten (w = 25; m = 30) erfaßt, das Altersspektrum reicht von 1–65 Jahre (mean = 35,13). Histologisch waren 40 Astrozytome (72,7 %), 5 pilozytische Astrozytome (9,1 %), 4 Oligoastrozytome (7,3 %) und 6 Oligodendrogliome (10,9 %). 45 Patienten wurden primär offen operiert, 10 Patienten biopsiert, wovon 2 in weiterer Folge ebenfalls offen operiert wurden. Die präoperativen Karnofsky-Werte reichten von 10–100 (mean = 84,9).

Diskussion/Schlußfolgerung: Erstmals ist es möglich, österreichweit alle niedriggradigen Gliome zu erfassen. Gerade bei diesen eher seltenen Tumoren ist in Zukunft sowohl eine Aussage über die tatsächliche Inzidenz als auch eine Evaluation der derzeit angewandten diagnostischen und therapeutischen Maßnahmen möglich. Bisher zeigt sich anhand der vorliegenden Daten eine annähernd ausgeglichene Geschlechtsverteilung im Patientengut, der Altersgipfel liegt, wie in der Literatur beschrieben, im jungen Erwachsenenalter. Die von allen österreichischen neurochirurgischen Abteilungen durchgeführte Eingabe der Patientendaten ist bisher erfolgversprechend angelaufen, allen beteiligten KollegInnen sei an dieser Stelle gedankt. Um für die Zukunft die Aussagekraft dieser prospektiven bundesweiten Gliom-Studie weiter zu erhöhen, ist eine gute Zusammenarbeit aller neurochirurgischen Abteilungen Österreichs auch weiterhin notwendig.

KLINIK, THERAPIE UND PROGNOSE VON GLIOSARKOMEN IM VERGLEICH ZU GLIOBLASTOMEN

K. H. Pichler¹, S. Hönigschnabel², M. Mühlbauer¹

¹Neurochirurgische Abteilung und ²Pathologisch-Bakteriologisches Institut, Donauespital SMZ-Ost, Wien

Einleitung: Das Gliosarkom ist eine seltene Variante des Glioblastoma multiforme. Neben der gliomatösen Gewebekomponente ist es charakterisiert durch sarkomatöse Formationen im Sinne von Gefäß- und Fibroblastenproliferationen. Die Inzidenz bezogen auf Glioblastome wird in der Literatur mit 2–8 % angegeben. In einer retrospektiven Studie untersuchten wir Klinik, Morphologie, operative Aspekte und Therapieergebnisse bei Patienten mit Gliosarkomen unter Bezugnahme auf die im gleichen Zeitraum behandelten Patienten mit Glioblastoma multiforme.

Patienten und Methoden: Im Zeitraum Jänner 1995–Juli 2003 wurden 6 Patienten mit der Diagnose Gliosarkom operiert, 190 Patienten mit Glioblastoma multiforme im selben Zeitraum. Alle 6 Gliosarkompatienten wurden postoperativ radiert, 2 erhielten zusätzlich Chemotherapie nach dem CCNU-Schema. Klinik, Tumorgröße und Lokalisation, OP-Situs, Rezidivwachstum und Überlebenszeiten wurden retrospektiv untersucht.

Resultate: Gliosarkome wurden in dieser Studie mit einer Inzidenz von 3,2 % gefunden. Bei den 6 Patienten handelte es sich um 4 Frauen und 2 Männer mit einem Durchschnittsalter von 55 Jahren (44–83 Jahre). Neben einem ausgeprägten OPS sowie neurologischen Ausfällen passend zur Tumorlokalisation, war das übrige klinische Erscheinungsbild weitgehend uncharakteristisch. Die durchschnittliche Tumorgröße betrug 3 cm im Durchmesser (1,5–5 cm), die Tumorlokalisation war in 2 Fällen links-zentral, in 2 Fällen links-temporal und in je einem Fall links-parietal sowie rechts nahe der Stammganglien. Intraoperativ imponierten alle 6 Gliosarkome als derbe, gelbliche, meningeomähnliche, jedoch mäßig vaskularisierte, gut abgrenzbare Läsionen mit zentraler Nekrose. Alle 6 Tumoren konnten vollständig entfernt werden. Postoperativ kam es in keinem Fall zu einer klinischen Verschlechterung. Ein Patient lebt mit einem Follow-up-Zeitraum von derzeit 3 Monaten, bei den 5 weiteren Patienten wurde im Mittel nach 4,6 Monaten ein Tumorrezidiv festgestellt. Ihre mittlere Überlebenszeit betrug 9,2 Monate (2–17 Monate).

Schlußfolgerung: Patientenpopulation, Klinik und Bildgebung zeigen keine signifikanten Unterschiede zwischen Gliosarkomen und Glioblastoma multiforme. Durch die morphologischen Besonderheiten dieser Tumoren ist aber häufig eine gute Abgrenzbarkeit gegeben und eine vollständige Entfernung in vielen Fällen leichter möglich. Dennoch liegen die Überlebenszeiten – auch mit postoperativer kombinierter Radiochemotherapie – nur am unteren Rand der Bandbreite von Glioblastomen. Während durch vollständige chirurgi-

sche Tumorentfernung und Radiochemotherapie bei Sarkomen in anderen Körperregionen die Überlebenszeiten nachhaltig verlängert werden können, ist dies offensichtlich beim Gliosarkom nicht der Fall.

STARKE EXPRESSION VON KI-67 IST EIN OBJEKTIVER PARAMETER FÜR UNGÜNSTIGES OUTCOME VON PATIENTEN MIT INTRAKRANIELLEN EPENDYMOMEN

S. Wolfsberger^{1,2}, I. Fischer², R. Höftberger², P. Birner³, I. Slavc⁴, K. Dieckmann⁵, T. Czech¹, H. Budka², J. Hainfellner²

¹Universitätsklinik für Neurochirurgie, ²Klinisches Institut für Neurologie, ³Institut für klinische Pathologie, ⁴Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde, ⁵Universitätsklinik für Strahlentherapie und Strahlenbiologie, Wien

Einleitung: Die histopathologische Gradierung von Ependymomen gilt als unzuverlässig was die prognostische Aussagekraft betrifft. In der letzten WHO-Klassifikation der ZNS-Tumoren wird hohe mitotische Aktivität („brisk mitotic activity“) als wichtigster Faktor zur Unterscheidung zwischen Low- und High-grade (anaplastischen)-Ependymomen definiert. Um den Einfluß der Tumorzellproliferation auf das Outcome objektiv zu bewerten, haben wir die Expression der Proliferationsmarker MIB-1 und Topoisomerase-II α mit der Überlebenszeit korreliert.

Patienten und Methoden: Retrospektive Sammlung klinischer Daten von 103 Patienten im Alter zwischen 0,1 und 74,4 Jahren, die zwischen 1965 und 2000 an der Neurochirurgischen Universitätsklinik in Wien an intrakraniellen Ependymomen operiert wurden, und Analyse der Tumorpräparate betreffend Nekrosen, Gefäßproliferation, Zelldichte und Mitosen. Fälle ohne oder mit wenigen Mitosen wurden als WHO II, Fälle mit hoher mitotischer Aktivität als WHO III eingestuft. Die Proliferationsraten wurden über das Auszählen der mit den Antikörpern MIB-1 und anti-Topo-II α markierten Zellen bestimmt. Über die mediane Proliferationsrate als cut-off wurden die Patienten in eine stark und eine schwach proliferierende Gruppe eingeteilt (MIB-1: low \leq 20,5 %; high $>$ 20,5 %; Topo-II α : low \leq 9,4 %; high $>$ 9,4 %). Klinische und histopathologische Daten wurden mit der Überlebenszeit uni- und multivariat statistisch korreliert.

Resultate: Eine signifikante Korrelation mit der Überlebenszeit zeigte sich in der univariaten Analyse bei folgenden Faktoren: Resektionsausmaß, Verwendung des OP-Mikroskops, radiologische Bildgebung mit CT und/oder MRT, Strahlentherapie, Tumorgroße, WHO-Grad, Nekrose, Zelldichte, Gefäßproliferation und den Proliferationsmarkern MIB-1 und Topo-II α . In der multivariaten Analyse blieben inkomplette Resektion und hoher MIB-1 ($>$ 20,5 % Proliferationsrate) unabhängige Faktoren für ein ungünstiges Outcome, unab-

hängig von Alter (\leq 18 Jahre) und Tumorlokalisation (supra-/infratentoriell).

Schlußfolgerung: In unserer Studie ist der Proliferationsindex MIB-1 der stärkste histopathologische Prädiktor für die Überlebenszeit von Patienten mit intrakraniellen Ependymomen, unabhängig von Tumorlokalisation und Patientenalter. Die Verwendung des MIB-1-Index als objektiven und reproduzierbaren Faktor zur Unterscheidung von Low- und High-grade-Ependymomen in der Routinediagnostik sollte daher erwogen werden.

INTRAKRANIELLE KEIMZELLTUMOREN – THERAPIEKONZEPTE AUS DER SICHT DES NEUROCHIRURGEN

T. Czech

Universitätsklinik für Neurochirurgie, Wien

Intrakranielle Keimzelltumoren stellen eine histologisch und prognostisch heterogene Gruppe maligner intrakranieller Tumoren dar. Die vorgeschlagenen und weiter in Ausarbeitung befindlichen multimodalen Therapiekonzepte weisen dem Neurochirurgen, scheinbar zunehmend, lediglich die Aufgabe zu, eine Gewebetypisierung zu ermöglichen und eine allfällige Liquorzirkulationsstörung zu behandeln. Patienten mit diesen Tumoren werden häufig primär vom Neurochirurgen gesehen, doch stellen Keimzelltumoren in der Pinealisregion nur einen Teil, in der Suprasellärregion nur einen kleinen Teil der in Frage kommenden Diagnosen dar. Das präoperative Management und die neurochirurgische Vorgangsweise sollten unter Berücksichtigung der individuellen Situation die Therapiekonzepte der in Frage kommenden pathologischen Entitäten – und somit auch der Keimzelltumoren – berücksichtigen.

Anhand der Erfahrungen der Keimzelltumorstudie SIOP CNS GCT 96 sowie anderer multiinstitutioneller Erfahrungsberichte zu Therapie und Prognose intrakranieller Keimzelltumoren, aber auch unter Berücksichtigung des Managements alternativ in Frage kommender Pathologien und der Möglichkeiten bildgeführter, endoskopischer und radiochirurgischer neurochirurgischer Zugänge, sollen die allgemeinen Vorschläge zur Vorgangsweise bei Verdacht auf einen Keimzelltumor diskutiert werden.

MEDULLOBLASTOM DES KINDES- UND JUGENDALTERS – ERFAHRUNGEN 1969–2000 AM AKH-WIEN

W. Dietrich¹, T. Czech¹, S. Lechner², I. Fischer³,
C. Haberler³, K. Dieckmann⁴, I. Slavic²

¹Universitätsklinik für Neurochirurgie, ²Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde, ³Klinisches Institut für Neurologie, ⁴Universitätsklinik für Strahlentherapie und Strahlenbiologie, Wien

Einleitung: Das Medulloblastom ist der häufigste maligne Hirntumor des Kindesalters. Die Einführung der postoperativen Strahlentherapie, verbesserte Bildgebung, verbesserte intra- und perioperative Betreuung sowie zuletzt der zusätzliche Einsatz der Chemotherapie haben die Prognose dieser Erkrankung seit den ersten Berichten von Cushing wesentlich verbessert. In kooperativen Studien werden die Behandlungsstrategien abhängig von Alter, Tumorstadium bzw. Metastasierungszustand laufend optimiert. Ziel dieses Berichtes ist eine Analyse der Entwicklung der postoperativen Überlebenszeit über einen Zeitraum von 30 Jahren am AKH Wien.

Patienten und Methoden: Von Jänner 1969 bis Dezember 2000 wurden 98 Patienten mit einem histologisch verifizierten Medulloblastom operiert. Klinische Daten liegen von 84 Patienten im Alter von 2,5 Monaten bis 21 Jahren (Mittel: 9,2 a; Median: 8,6 a) vor. Die Geschlechterverteilung männlich:weiblich betrug 2:1. Verglichen wurde die Überlebenszeit dreier Kohorten: Gruppe 1 (n = 39) 1969–1979, Gruppe 2 (n = 20) 1980–1990, Gruppe 3 (n = 25) 1991–2000. Das Resektionsausmaß (Totalresektion/Partialresektion/Biopsie) betrug in Gruppe 1 17/21/1, in Gruppe 2 13/6/1 und in Gruppe 3 17/8/0. Eine postoperative Strahlentherapie erfolgte in Gruppe 1 bei 29 von 39 (74 %), in Gruppe 2 bei 18 von 20 (90 %) und in Gruppe 3 bei 20 von 25 (80 %) Patienten. Postoperative Chemotherapie wurde 1974 eingeführt und kam in Gruppe 1 bei 11 von 39 (28 %), in Gruppe 2 bei 15 von 20 (75 %) und in Gruppe 3 bei 25 von 25 (100 %) Patienten zur Anwendung. Die Auswertung erfolgte nach Kaplan-Meier (1 2003), die Gruppen wurden mittels Log-rank-Test verglichen.

Ergebnisse: In Gruppe 1 verstarben 7 von 39 (18 %) der Patienten in der postoperativen Phase (innerhalb von 28 Tagen). Die 5-Jahres-Überlebenszeit betrug 33 %, die 10-Jahres-Überlebenszeit 19 %. In Gruppe 2 verstarb 1 Patient von 20 (5 %) postoperativ (5-Jahres-Überlebenszeit = 10-Jahres-Überlebenszeit = 63 %). In Gruppe 3 betrug die 5-Jahres-Überlebenszeit 74 %, die 10-Jahres-Überlebenszeit 65 %. Der Unterschied von Gruppe 2 und 3 zu Gruppe 1 war statistisch signifikant ($p = 0,017$), Gruppe 2 und 3 unterschieden sich nicht signifikant voneinander ($p = 0,65$).

Schlußfolgerung: Die anfänglich beobachtete wesentliche Verbesserung der Überlebenszeiten ist auf die einleitend angeführten Faktoren rückführbar. Bei den nun erreichten Überlebenszeiten müssen in der Therapie-

planung potentielle Therapiespätfolgen berücksichtigt werden. Eine weitere Verbesserung ist nur durch ein vertieftes Verständnis für molekularbiologische Unterformen dieser Erkrankung mit maßgeschneiderten innovativen Therapieansätzen zu erwarten.

ATYPISCH TERATOIDE/RHABDOIDE TUMOREN – ERFAHRUNGEN MIT EINER „NEUEN“ ZNS-TUMORENTITÄT DES KINDESALTERS

G. Widhalm, T. Czech, W. Dietrich, I. Slavic, D. Prayer,
C. Haberler

Universitätsklinik für Neurochirurgie, Wien

Einleitung: Atypisch teratoide/rhabdoide Tumoren (AT/RT) des ZNS sind eine seltene Tumorentität. Diese Tumoren treten bevorzugt im Kleinkindesalter auf. Gegenüber dem radiologisch und histologisch ähnlichen PNET/Medulloblastom, von welchem sie abgegrenzt werden müssen, weisen sie ein aggressiveres Wachstumsverhalten mit schlechterer Prognose auf. Wir berichten über unsere Erfahrungen mit vier primär diagnostizierten AT/RT.

Methoden: Von 1997–2002 wurden vier Patienten mit einem AT/RT des ZNS an der Universitätsklinik Wien behandelt. Das Alter bei Diagnosestellung betrug 7, 3 und 2 Jahre sowie 11 Monate. Die Tumoren waren rechts frontal (1), im vierten Ventrikel (2) und im Rückenmark (1) lokalisiert. Eine primäre Dissemination wurde bei allen Patienten durch eine kernspintomographische Untersuchung der kraniospinalen Achse ausgeschlossen.

Resultate: Eine Totalresektion konnte bei drei Patienten mit intrakranieller Tumorlokalisation erreicht werden, beim vierten Patienten, mit einem ventral lokalisierten intra-/extramedullären hochzervikalen Tumor, wurde nur eine Biopsie durchgeführt. Die postoperative Therapie setzte sich zusammen aus einer intensiven Chemotherapie (Cisplatin, Etoposid, Cyclophosphamid, Vincristin, wobei zwei Patienten zusätzlich Methotrexat sowie Doxorubicin erhielten), gefolgt von einer Hochdosischemotherapie mit peripherem Stammzell-Rescue. Drei Patienten erhielten eine lokale fraktionierte Strahlentherapie (54 Gy), zwei Patienten zusätzlich eine intrathekale Chemotherapie mit Mafosphamid. Drei Patienten sind 76, 12 und 8 Monate postoperativ in anhaltender Remission. Bei dem Patienten mit spinalem Primärtumor kam es unter Radio-Chemotherapie zu einer Remission. Ohne Hinweis auf ein Lokalrezidiv trat eine symptomatische subarachnoidale Dissemination auf, der Patient verstarb 23 Monate nach Diagnosestellung.

Schlußfolgerung: Die aus der Literatur bekannte schlechte Prognose dieser Tumoren erfordert von Beginn an eine intensive Therapie. Dies setzt eine korrekte, allerdings oft nicht einfache, histologische Diagnose voraus. Der Stellenwert des Resektionsausmaßes scheint noch unklar, doch sollte die adjuvante Therapie nicht

durch operative Morbidität verzögert werden. Ein einheitliches Chemotherapieprotokoll ist derzeit in Ausarbeitung.

EINFLUSS DER OPERATION DES PRIMÄRTUMORS BEI BRONCHIALKARZINOM MIT ZEREBRALER METASTASIERUNG AUF ÜBERLEBENSZEIT UND LEBENSQUALITÄT

A. Örley, L. Berner, K. Twerdy, H. Kostron
Universitätsklinik für Neurochirurgie, Innsbruck

Einleitung: Diese retrospektive Studie untersuchte den Einfluß der Operation des Primärtumors bei Bronchialkarzinom mit zerebraler Metastasierung auf Überlebenszeit und Lebensqualität bei Patienten, die zuvor oder danach wegen einer zerebralen Metastase einer Hirnoperation unterzogen wurden.

Methoden: Die untersuchten 120 Patienten, welche zwischen 1989 und 2000 im Tiroler Tumorregister erfaßt worden waren, hatten alle eine operativ behandelte und histologisch verifizierte ZNS-Metastase eines Bronchialkarzinoms. Es wurde einerseits unterschieden, ob zuerst die Metastase (n = 35), der Primärtumor (n = 72) oder beides gleichzeitig (n = 13) entdeckt worden war, und andererseits, ob der Primärtumor operiert worden war oder nicht. Verglichen wurden Überlebenszeit ab Diagnosestellung und Lebensqualität (WHO-Index).

Resultate: Bei Erstmanifestation der zerebralen Metastase spielte es bezüglich Überlebenszeit und Lebensqualität nach Operation der Metastase keine signifikante Rolle, ob zu einem späteren Zeitpunkt noch eine Lungenoperation durchgeführt worden war oder nicht. Bei Erstmanifestation des Lungenherdes fanden sich signifikante Unterschiede in Überlebensdauer und Lebensqualität, wenn dieser operiert worden war (mittlere Überlebenszeit ab Diagnose „Lungentumor“ ohne OP = 16,9 Monate, mit OP = 55,2 Monate).

Schlußfolgerung: Patienten mit zuerst entdecktem Bronchialkarzinom und späterer Operation einer sekundären zerebralen Metastase haben signifikante Vorteile in Überlebenszeit und Lebensqualität, wenn der Primärtumor vor Manifestation der zerebralen Metastase operiert wurde. Für Patienten mit primärer zerebraler Manifestation hat eine spätere thoraxchirurgische Sanierung des zugrundeliegenden Bronchialkarzinoms keine signifikanten Auswirkungen auf Überlebenszeit und Lebensqualität.

EINE SELTENE INTRAKRANIELLE SEKUNDÄRMANIFESTATION EINER AKUTEN MYELOISCHEN LEUKÄMIE

W. Struhal¹, R. Pöhl¹, T. Dobner², S. Oberndorfer¹, S. Urbanits¹, H. Lahrmann¹, F. Böck², W. Grisold¹

¹Ludwig Boltzmann Institut für Neuro-Onkologie, Neurologische Abteilung, Kaiser Franz Josef Spital, Wien, ²Neurochirurgische Abteilung, KA Rudolfstiftung, Wien

Das Chlorom ist ein seltener, üblicherweise mit einer myeloischen Leukämie kombinierter, grünlich glänzender Tumor, der sowohl Meningen als auch Gehirngewebe befallen kann. Es wird über den seltenen Fall eines intrakraniellen Chloroms berichtet.

Eine 62jährige Patientin wurde mit einer akut aufgetretenen hochgradigen Hemiparese links vorstellig. Anamnestisch war eine akut myeloische Leukämie (FAB: M5) ein Jahr zuvor diagnostiziert worden. Die Patientin hatte damals einen Zyklus einer zytostatischen Therapie mit Cytarabin und Idarubicin erhalten, der zu einem Sistieren der für eine Leukämie typischen Symptomatik geführt hatte. Ein weiterer Zyklus wurde von der Patientin verweigert. Ein Jahr später kam es zu einer sich über wenige Tage entwickelnden hochgradigen Hemiparese links. In der MR-Bildgebung zeigte sich eine starke inhomogene Kontrastmittel-Enhancement parietookzipital rechts, am ehesten einem Falxmeningeom entsprechend. Der intraoperative Befund war mit einem Meningeom nicht vereinbar. Die histologische Abklärung ergab die Diagnose eines Chloroms. Die Patientin blieb postoperativ unverändert hochgradig hemiparetisch. Eine Radiatio wurde eingeleitet, unter der es zur zunehmenden Besserung, insbesondere der Funktion des Armes, kam.

Systematisierte Studien über das therapeutische Vorgehen bei Chloromen fehlen bisher. In unserem Fall führte die Kombination aus Operation und anschließender Radiatio zu einer deutlichen klinisch-neurologischen Besserung. Vereinzelt sind Fallberichte über Chlorome in Assoziation mit myelodysplastischen und myeloproliferativen Erkrankungen beschrieben. Bei Vorliegen einer Erkrankung in der Anamnese ist bei Läsionen, die kernspintomographisch einem Meningeom gleichen, auch das Chlorom in Betracht zu ziehen.

PTEN-GENMUTATION: URSACHE DES COWDEN- UND BANNAYAN-SYNDROMS – EIN FALLBERICHT

H. Ive
Neurochirurgische Abteilung, KA Rudolfstiftung, Wien

Wir berichten über eine jetzt 38jährige Patientin, die erstmals 2001 an unserer Abteilung aufgenommen wurde. Die Diagnose lautete Kleinhirnmastase bei st. p. Mammakarzinom 1998 und st. p. Endometrium-

karzinom 1999. Intraoperativ war die „Metastase“ nicht in der erwarteten Form zu finden. Die Histologie ergab ein dysplastisches Gangliozytom (Lhermitte-Duclos disease). Zusammen mit den Karzinomen konnte die Diagnose Cowden-Syndrom gestellt werden. Zusätzlich liegen bei der Patientin aber auch eine Polyposis des Magens und Dickdarms sowie harmtöse Veränderungen der Dickdarmmukosa vor. Sie wurde bereits zweimal wegen einer Hashimoto-Thyreoiditis operiert. Die letzte Aufnahme der Patientin erfolgte wegen einer Subarachnoidalblutung. Die CT-Angio und digitale Subtraktionsangiographie zeigten multiple durale AV-Fisteln. Diese drei Befunde sind typisch für das Bannayan-Syndrom. Erstaunlicherweise zeigt die Patientin keine der typischen Hautmanifestationen der beiden Syndrome. In der Literatur findet sich bisher keine Kombination eines Cowden-Syndroms und eines Bannayan-Syndroms mit duralen AV-Fisteln.

PTEN ist ein Tumorsuppressor-Gen. Mutationen dieses Gens sind entscheidend an der Entstehung beider Syndrome beteiligt. In der Literatur wird wegen der hohen Wahrscheinlichkeit des Auftretens von malignen Tumoren Patienten mit einem Cowden- oder Bannayan-Syndrom eine engmaschige Kontrolle empfohlen.

ZYSTISCHER KLEINHIRNTUMOR MIT UNGEWÖHNLICHER HISTOLOGIE

*K. Ungersböck, G. Bavinzski, J. Hainfellner, E. Kinn
Neurochirurgische Abteilung, Krankenhaus St. Pölten*

Der Fall einer 20jährigen Patientin mit zystischem Kleinhirntumor wird in Klinik, operativem Befund, Gewebeuntersuchung und Verlauf ausführlich dargestellt, wobei sich die endgültige Diagnosestellung auf Basis der Gewebeuntersuchung als sehr schwierig erwies.

STELLENWERT DER POSITRONENEMISSIONSTOMOGRAPHIE IN DER PRIMÄR- UND REZIDIVDIAGNOSTIK MALIGNER HIRNTUMOREN

*H. J. Gallowitsch
Abteilung für Nuklearmedizin und Endokrinologie,
PET-Zentrum, LKH Klagenfurt*

Die Positronenemissionstomographie trägt durch die Abbildung verschiedener Stoffwechselprozesse, wie dem Aminosäure-, Membran- und Glukosestoffwechsel, zur Charakterisierung von Gehirntumoren sowohl in der Primär- als auch Rezidivdiagnostik entscheidend zur Tumorcharakterisierung bei und gewinnt durch die bessere Verfügbarkeit von PET-Scannern und kurzlebigen Positronenstrahlern auch in der Routine zunehmend an Bedeutung. Das Anreicherungsprinzip verschiedener

Tracer und deren klinische Anwendungen werden hier dargestellt.

Cholinanaloga, wie C-11-Cholin und F-18-Fluorcholin, zeigen als Vorläufer der Membranphospholipide insbesondere in High-grade (HG)-Gliomen eine deutlich erhöhte Retention und ermöglichen eine Differenzierung zwischen HG- und Low-grade (LG)-Gliomen. Markierte Aminosäuren, wie C-11-Methyl-Methionin (MET), C-11-Tyrosin, C-11-Leucin oder L-[2-F18]-Fluortyrosin, werden aufgrund erhöhten transmembranalen Transportes und Einbaus in zelluläre Proteine in Gliome aufgenommen und spiegeln somit die Proteinsyntheserate wider. Der Vorteil dieser Tracer liegt in der Darstellung auch von LG-Gliomen sowie der exakten Tumorausdehnung. Glukoseanaloga, wie F-18-Fluorodeoxyglukose (FDG), reichern sich aufgrund erhöhter Expression von Glukose-Membrantransportern und einer gesteigerten Glykolyse in Tumorzellen an. Aufgrund der hohen Korrelation mit dem Differenzierungsgrad wird dieser Tracer besonders bei HG-Gliomen bei unterschiedlichen Fragestellungen angewandt. Hauptindikationen mittels FDG-PET sind die Differenzierung zwischen Rezidiv und Strahlennekrose bei malignen Gliomen, die Erkennung der malignen Entdifferenzierung eines Gliomrezidivs sowie die Bestimmung des Biopsieortes bei Verdacht auf Gliom. Auch die Beurteilung der biologischen Aggressivität von Hirntumoren sowie der Nachweis eines Resttumors bei malignen Gliomen nach Operation entsprechen Indikationen der Klasse I. Die Primärdiagnostik von Gliomen ist aufgrund des physiologisch hohen Glukosestoffwechsels nur mit markierten Aminosäuren, hier aber auch bei LG-Gliomen, möglich. Spezielle Indikationen stellen die präoperative Lokalisation von funktionell wichtigen Hirnarealen (mit F-18-FDG, O-15-Wasser, O-15-Butanol und mit markierten Aminosäuren) sowie die Beurteilung des Tumorwachstums (mit C-11-Putrescin und Liganden für periphere Benzodiazepinrezeptoren) dar. Neuere technische Entwicklungen, wie die kombinierten PET/CT-Scanner, lassen auch eine zunehmende Bedeutung für die Operations- und Bestrahlungsplanung erwarten.

SCHMERZTHERAPIE BEI MALIGNEM HIRNTUMOR

*R. Likar, R. Steiner, M. Korak-Leiter, A. Pirker-Rymarz
Abteilung für Anästhesiologie und Allgemeine Intensivmedizin – Interdisziplinäre Schmerzzambulanz, LKH Klagenfurt*

Die Zahl der Tumorerkrankungen in Österreich steigt. Ungefähr 25 % aller Todesfälle pro Jahr werden durch Tumorerkrankungen verursacht. Im fortgeschrittenen Stadium der Erkrankung leiden 70–90 % der Patienten unter behandlungsbedingten Schmerzzuständen. Die Schmerzen sind das häufigste Symptom maligner Erkrankungen. Für den Patienten bedeutet Schmerz einen deutlichen Verlust der Lebensqualität, 60–90 % der Schmerzzustände sind tumorbedingt. Hierbei kann der

Schmerz sowohl durch den Primärtumor als auch durch Metastasen verursacht werden. Der Schmerz kann durch Infiltration, Kompression mit konsekutiver Durchblutungsstörung, durch Ödem und Perforation entstehen.

Eine erfolgreiche Schmerztherapie setzt eine gründliche Schmerzanamnese und Dokumentation voraus. Charakter, Lokalisation, Dauer und Intensität des Schmerzes müssen festgehalten werden. Zur Erfassung der Schmerzintensität eignen sich Meßskalen. Die Schmerztherapie bei malignem Hirntumor erfolgt nach dem WHO-Stufenschema, wobei bei den durch den malignen Hirntumor verursachten Schmerzen (hauptsächlich Kopfschmerzen) den Nicht-Opioid-Analgetika und den Co-Analgetika eine große Bedeutung zukommt. Zu den Nicht-Opioid-Analgetika gehören neben den klassischen NSAR Metamizol und Paracetamol. Bei den Co-Analgetika bekommen die Medikamente, die bei neuropathischen Schmerzen eingesetzt werden, einen großen Stellenwert. Bei brennenden Schmerzen werden Antidepressiva, bei einschießenden Schmerzen Antikonvulsiva verordnet. Kortikosteroide wie Dexamethason finden bei Nervenkompressionen einen breiten Einsatz in der Therapie. Gleichzeitig wirkt Dexamethason appetitsteigernd, euphorisierend und antiemetisch.

Der maligne Hirntumor kann aber auch zu Übelkeit und Erbrechen führen. Hierbei kommt es darauf an, die Antiemetika nach richtigen Angriffspunkten einzusetzen, z. B. bei zentralem Erbrechen Dimenhydrinat. Da gerade bei fortgeschrittenen Tumorerkrankungen Schmerzen auftreten, ist eine effektive Schmerztherapie zur Erhaltung der Lebensqualität der Patienten unbedingt notwendig. Das Stufenschema der WHO gilt bei der Analgetikatherapie als Leitlinie und kann gezielt mit Co-Analgetika kombiniert werden.

FUNKTIONELLE MAGNETRESONANZTOMOGRAPHIE IN ECHTZEIT IN DER PRÄOPERATIVEN GEHIRNTUMORCHIRURGIE

C. Schwindack, M. Meyer, E. Simonotto, A. McNamara, I. Marshall, J. Wardlaw, I. Whittle

Division of Clinical Neurosciences and Centre for Functional Imaging Studies, University of Edinburgh, Western General Hospital, UK

Einleitung: Funktionelle Magnetresonanztomographie (fMRI) ermöglicht die Abbildung der Aktivierung des neuronalen Substrats, wie es durch ein Testparadigma angeregt wird. Dem Neurochirurgen bietet fMRI die Möglichkeit, funktional kritische Bereiche zu identifizieren und operative Eingriffe entsprechend zu planen. Herkömmliche fMRI-Methoden sind aber besonders rechenintensiv und ihre Ergebnisse stehen oftmals erst nach Tagen zur Verfügung. Funktionelle Magnetresonanztomographie in Echtzeit (rt-fMRI) bietet indessen die Möglichkeit, die Aktivierung unmittelbar zu beurteilen und die Testbedingungen während der Untersuchung entsprechend anzupassen.

Methoden: 11 Patienten mit der Diagnose eines Gehirntumors wurden untersucht – darunter 5 Gliomata (WHO II), 4 DNET (dysembryoplastic neuroepithelial tumour), 1 Glioma (WHO IV), 1 kavernoöses Angiom, 1 Ganglioglioma (WHO I). Die Patienten wurden nach erstmals auftretender Epilepsie an die neurochirurgische Klinik überwiesen, kein Patient wies ein fokales neurologisches Defizit auf. Die folgenden fMRI-Paradigmen wurden untersucht: sequentielles Fingerklopfen, Bewegung des Sprunggelenks sowie eine Sprachaufgabe (Erkennung von grammatisch inkorrekten Sätzen). Jede Aufgabe wurde im sogenannten „Blockmodus“ durchgeführt: Rechts- und linksseitige Aktivierung wurde bei den Bewegungsabläufen abwechselnd getestet, beim Sprachparadigma wechselten sich die Satzblöcke mit einer nichtsprachlichen Zeichenfolge ab. Die aktivierten Hirnareale wurden während der Untersuchung mit Hilfe der fMRI-Software AFNI (National Institute of Mental Health, Bethesda, Maryland, USA) dargestellt, während die Offline-Analyse mit SPM99 (Functional Imaging Laboratory, University College, London, UK) durchgeführt wurde.

Resultate: Das Aufstellen der speziellen Hardware und die Benutzung der Software sind zeit- und ressourcenaufwendig. Neun der 11 Untersuchungen lieferten brauchbare Daten (beim ersten Patienten wurde das anfängliche Sprachparadigma als ungeeignet befunden, ein Patient schlief während der Sprachaufgabe ein). Trotz einer halbstündigen Einführung fanden einige Probanden die Untersuchung beängstigend, die einstündige Sitzung im MRI-Scanner wurde von den meisten Patienten als strapaziös empfunden. Die motorischen Aufgaben führten zu starken und eindeutigen Aktivierungsmustern. Beide Meßmethoden ergaben vergleichbare Aktivierung mit guter anatomischer Lokalisierung in die primären motorischen Kortizes. Die Sprachaufgabe hingegen aktivierte weit verstreute Regionen. Nur die Offline-Analyse ergab reproduzierbare Aktivierungsmuster, mit überwiegender Aktivität in der linken Gehirnhälfte. Wie erwartet, war keine Aktivierung im Tumorgewebe wahrzunehmen, diese Beobachtung konnte durchgehend gemacht werden.

Schlußfolgerung: Funktionelle Magnetresonanztomographie in Echtzeit hat das Potential, sich zu einer wertvollen Entscheidungshilfe bei der Planung von operativen Eingriffen in funktional kritischen Gehirngebieten zu entwickeln. Die technische Durchführbarkeit wurde zwar in dieser Studie bestätigt, benötigt aber Vereinfachung, um das Verfahren im klinischen Alltag einsetzbar zu machen. Bildgebung in Echtzeit erlaubt die Wechselwirkung zwischen Arzt und Patienten und somit die unmittelbare Anpassung der Testbedingungen an die spezielle Pathologie des Patienten. Das Vorhandensein von robusten Paradigmen liegt dem Fortschritt der funktionalen Bildgebung zugrunde, und auch hier kann die Echtzeitmethode die weitere Entwicklung vereinfachen und beschleunigen.

EVALUIERUNG DER VALIDITÄT FUNKTIONELLER MRT MITTELS NAVIGIERTER INTRAOPERATIVER KORTXSTIMULATION BEI IN ODER UM DIE ZENTRALREGION GELEGENEN GLIOMEN UNTER VERWENDUNG FUNKTIONELLER RISIKOKARTEN

K. Rössler, B. Gatterbauer, M. Donat, R. Lanzenberger, T. Czech, E. Knosp, R. Beisteiner

Universitätsklinik für Neurochirurgie, Arbeitsgruppe klinische fMRT an den Universitätskliniken für Neurologie und Radiologie, Wien

Einleitung: Die Validität von funktionellen MRT-Untersuchungen für motorische Paradigmen von Patienten mit Gliomen wurde mit navigierter intraoperativer Motorkortexstimulation überprüft. Zur Anwendung kam eine neue fMRT-Technik, welche Aktivierungen mit hoher Sensitivität und Spezifität darstellt und Rückschlüsse auf die Essentialität aktivierter Hirnareale zulässt [Beisteiner et al. 2000, 2003].

Methoden: Von 5/99 bis 8/03 wurden insgesamt 22 Patienten (10–65 a, Mittelwert 39 a) mit Gliomen (3 Grad I, 4 Grad II, 5 Grad III und 10 Glioblastome) in oder um den Motorkortex präoperativ in einem 3-Tesla-MRT (Bruker Medical) mit motorischen Paradigmen für Hand-, Fuß-, Mund- und Kinnbewegung untersucht und die Risikoareale mittels Neuronavigation (EGN/Philips 5, MKM/Zeiss 7 und StealthTREON/Medtronic 10) intraoperativ auf den Kortex übertragen. Diese Areale wurden bipolar (Kortexstimulator OCS-1, Radionics) stimuliert und die motorischen Antworten mit den Paradigmen verglichen.

Resultate: Bei 17 von 22 Patienten (77 %) konnten reproduzierbare motorische Antworten ausgelöst werden, die bei 16 von 17 Patienten eine vollständige oder partielle Übereinstimmung mit der Lokalisation des fMRT-Aktivitätsareals ergab (Auswertung bei einer Patientin unvollständig). Bei 2 Patienten führte die Stimulation zu Anfällen, die mit kalter Spülung und Sedativumbolus kupiert werden konnten, bei 2 Patienten waren keine motorischen Reizantworten auslösbar, und 3 Patienten konnten aus anderen Gründen intraoperativ nicht stimuliert werden. Insgesamt wurden 9 radiologische Resektionen, 11 subtotale Resektionen und 2 Biopsien durchgeführt. Bei 5 Patienten traten teilweise hochgradige, in allen Fällen aber nur transiente (Wochen andauernde), postoperative motorische Defizite auf.

Schlussfolgerung: Die Korrelation von fMRT mit der intraoperativen Motorkortexstimulation in unserer Studie zeigt eine höhere Spezifität der fMRT in der topographischen Zuordnung von Motorkortexfunktionsarealen als bisher berichtet. Die fMRT nimmt damit für die OP-Planung und intraoperative Strategie in der Chirurgie von Gliomen in und um die Zentralregion einen hohen Stellenwert ein und trägt zur Verminderung permanenter postoperativer Defizite bei dieser Patientengruppe bei.

OPERATIVE STRATEGIEN BEI INSELTUMOREN

R. Steinmeier, C. Bonk, G. Schackert

Klinik für Neurochirurgie, Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, TU Dresden, Deutschland

Einleitung: Tumoren der Inselregion oder mit Beteiligung der Inselregion stellen eine ernsthafte Herausforderung auch für den erfahrenen Neurochirurgen dar, da das Ziel nicht nur eine komplette Tumorentfernung ist, sondern möglichst auch die Vermeidung operationsbedingter neurologischer Defizite. Um das OP-Risiko abzuschätzen, müssen sowohl die Ausdehnung des Tumors selbst als auch die Nachbarschaft zu eloquenten Hirnarealen bekannt sein.

Methoden: 13 Patienten mit Inseeltumoren oder wesentlicher Beteiligung der Inselregion wurden in die Serie eingeschlossen. Die histologische Diagnose zeigte niedergradige Gliome (5 Patienten), Oligodendrogliome (4 Patienten) und Astrozytome III/Glioblastome (4 Patienten). Das operative Risiko wurde präoperativ mittels Sprach-fMRT und „diffusion tensor imaging (DTI)“ zur Lokalisation des Tractus corticospinalis abgeklärt. MRT-basierte Volumetrie wurde prä- und postoperativ zur quantitativen Analyse der chirurgischen Radikalität durchgeführt.

Resultate: Zeigte das präoperative Sprach-fMRT eine enge Nachbarschaft zu sprachaktiven Arealen, wurde eine zweizeitige OP durchgeführt. In diesem Fall wurde im ersten Eingriff in Lokalanästhesie und mit elektrophysiologischem Sprach-Mapping der Teil mit Nachbarschaft zu Spracharealen reseziert. Im zweiten Eingriff in Vollnarkose wurde dann der tiefergelegene Tumoranteil im Inselbereich unter zusätzlichem elektrophysiologischem Mapping des Tractus corticospinalis durchgeführt. Diese Technik wurde auch bei all jenen Tumoren angewendet, bei denen sich keine Nähe zu sprachaktiven Arealen zeigte. Neuronavigation wurde bei allen Operationen eingesetzt. MRT-volumetrisch ließ sich eine Reduktion des Tumolvolumens um 60–100 % nachweisen. Kurzzeitige postoperative Defizite traten bei 3 Patienten auf, bei einem Patienten kam es allerdings auch zu permanenten neurologischen Defiziten.

Schlussfolgerung: Der Einsatz von Sprach-fMRT, DTI und elektrophysiologischem Monitoring ist hilfreich bei der Komplexität dieser Prozesse, obwohl eine komplette Tumorentfernung nicht immer erreicht werden kann.

EPILEPTISCHE ANFÄLLE BEI PRIMÄREN HIRNTUMOREN UND ZEREBRALEN METASTASEN

S. Oberndorfer¹, H. Lahrmann¹, P. Hitzemberger¹, F. Böck², W. Grisold¹

¹Ludwig Boltzmann Institut für Neuro-Onkologie, Neurologische Abteilung, Kaiser Franz Josef Spital, Wien, ²Neurochirurgische Abteilung, KA Rudolfstiftung, Wien

Epileptische Anfälle sind häufige Komplikationen primärer Hirntumoren oder zerebraler Metastasen. Im Alter zwischen 40 und 60 Jahren sind Gehirntumoren die häufigste Ursache für symptomatische epileptische Anfälle.

Über das Auftreten von epileptischen Anfällen bei primären Hirntumoren oder zerebralen Metastasen gibt es jedoch nur wenige und sehr unterschiedliche Angaben. Bei Gliomen liegt die Häufigkeit je nach WHO-Grad bei 22–90 %. Besonders hoch liegt die Streubreite bei zerebralen Metastasen (6–54 %). Das Anfallsrisiko bei Patienten mit Hirntumoren hängt neben der Histologie auch von der Lokalisation des Tumors ab. Kortextnahe sowie temporal gelegene Raumforderungen haben ein höheres Risiko für das Auftreten epileptischer Anfälle als z. B. infratentorielle Tumoren oder Tumoren, welche im tieferen Marklager lokalisiert sind. Außerdem sollten metabolische, medikamentöse, toxische sowie infektiöse Faktoren bei Verdacht auf ein epileptisches Anfallsge-schehen auch bei Hirntumorpatienten in Betracht gezogen werden. Hinsichtlich der antiepileptischen Therapie sind die Nebenwirkungen und Interaktionen häufig verwendeter Antiepileptika mit anderen in der Hirntumortherapie relevanten Substanzen, wie Steroiden, Chemotherapeutika etc., zu berücksichtigen.

Diese Übersicht über das Auftreten epileptischer Anfälle bei Hirntumorpatienten soll die verschiedenen Aspekte der Diagnostik, der Symptomatologie und der Therapie epileptischer Anfälle beleuchten.

FUNKTIONELLE NEURONAVIGATION UND INTRAOPERATIVES MRI BEI HIRNGLIOMEN

R. Fahlbusch, C. Nimsky, B. von Keller, O. Ganslandt
Neurochirurgische Klinik der Universität Erlangen-Nürnberg, Deutschland

Ziel der prospektiven Untersuchungen ist, die Bedeutung von funktioneller Neuronavigation und intraoperativer MRI für die Resektion von Hirngliomen zu erfassen.

Einleitung: Die von uns eingesetzte funktionelle Neuronavigation (MEG- und fMRI-basiert) dient der intraoperativen Nutzung von evozierten Feldern für Sensorik, Motorik, Sprache und Sehen und erlaubt bei der Resektion von Hirngliomen eine niedrige Morbiditätsrate

(< 5 % neue neurologische Defizite bei 180 Resektionen). Die von uns seit 1996 eingesetzte intraoperative MRI-Kontrolle mit dem 0,2 T Niederfeld-Magnetom-Open bewirkte eine höhere Radikalität der Resektion und auch eine längere Überlebenszeit bei vollständig gegenüber unvollständig entfernten WHO-Grad-II-Tumoren.

Methoden und Ergebnisse: Seit April 2002 bestehen erste Erfahrungen mit einem neu konzipierten OP-Saal mit dem 1,5 Tesla MRI Siemens Sonata und funktioneller Neuronavigation (Zeiss NC4/Vector Vision BrainLab). Von 58 Gliomen wurden 11 mit Biopsien und Kathetern versorgt, deren Position intraoperativ bestätigt wurde. Von 47 Gliomresektionen (WHO I+II: n = 14; WHO III+IV: n = 33) wurde bei 36 % das ursprüngliche Resektionsziel zunächst nicht erreicht, aber in derselben Sitzung nach erneutem intraoperativem MRI die Tumorreduktion fortgesetzt – dies häufiger bei niedergradigen Gliomen. Bei 17 primär als komplett resezierbar angesehenen Gliomen konnte die vollständige Entfernung bei 7 Patienten (41 %) erst nach Feststellung von operativ primär nicht ersichtlichen Resten erzielt werden. Dies nach Segmentierung der im intraoperativen MRI dargestellten Resten und deren Superpositionierung im Navigationsmikroskop. Unter Nutzung des neuen Systems wurden eine schnellere Datenakquisition und höhere Bildqualität ermöglicht. Eine zusätzliche Morbidität trat nicht ein.

Ausblick: Aktuelle Ziele sind die Integration der MR-Protonen-Spektroskopie zur metabolischen Charakterisierung der Tumorrandozen, die unter navigatorischer Nutzung auch zur Komplettierung der Tumorresektion auf metabolischer Ebene beiträgt.

Zusammenfassung: Funktionelle Neuronavigation und intraoperatives MRI ermöglichen ein höheres Ausmaß der Tumorresektion unter Vermeidung einer höheren Morbidität. Dies führt zu einer höheren Lebensqualität.

AWIGS-SYSTEM: 18 MONATE KLINISCHE ERFAHRUNG

T. Fiegele, W. Eisner, I. Mohsenipour, K. Twerdy
Universitätsklinik für Neurochirurgie, Leopold-Franzens-Universität, Innsbruck

Einleitung: Die intraoperative Bildgebung entwickelte sich in den letzten Jahren zu einem hilfreichen Instrument in der modernen Neurochirurgie. Im Dezember 2001 wurde weltweit zum ersten Mal das AWIGS-System (Advanced Workplace for Image Guided Surgery, Maquet, Rastatt, Deutschland) an unserer Klinik installiert.

Material und Methoden: Das AWIGS-System besteht aus einem computergesteuerten OP-Tisch. Dieser ist über Bodenschienen mit einem hochauflösenden Hochgeschwindigkeits-Computertomographen (GE Medical Systems, Milwaukee, USA) verbunden. Die Installation erfolgte in einem komplett abgeschirmten 85 m² großen

OP-Saal. Der OP-Tisch besteht aus einer dreiteiligen Tischplatte (Rücken-, Sitz-, Fußplatte) und einer Duplexsäule. Somit gibt es keine Einschränkung in der Einsatzmöglichkeit im Vergleich zu herkömmlichen, mechanischen OP-Tischen. Da die Patientenliege vollständig aus Karbon besteht, ist sie in alle Richtungen strahlendurchlässig und ermöglicht in der Bildwandler-technik und in der Computertomographie optimale Bildqualität. Der OP-Tisch kann für alle Formen neurochirurgischer Schädel- und Wirbelsäulenoperationen verwendet werden. Das System wird nach speziellen Indikationen regulär für neurochirurgische Eingriffe verwendet, um unsere OP-Kapazität von ca. 2500 Eingriffen pro Jahr zu gewährleisten.

Resultate: Der Einsatz von Januar 2002 bis Ende Juni 2003 erstreckt sich auf 1058 Patienten. In 15 % der Fälle wurde intraoperativ der CT verwendet. Stereotaktische Operationen (Biopsien, Tiefenhirnstimulationen, Drainagen von Abszessen, Radiochirurgie) bilden den Haupteinsatzbereich. Das AWIGS-System ermöglicht uns die intraoperative Akquisition von qualitativ hochwertigen CT-Aufnahmen, welche die Neurochirurgie in folgenden Punkten positiv unterstützt: 1. Die OP-Zeit stereotaktischer Eingriffe kann durch nicht mehr notwendige Patiententransfers und -lagerungen verkürzt werden; 2. intraoperative Bildgebung mit Identifizierung von Resttumor und gefährdeten Strukturen. Die intraoperative Anwendung des CT benötigt weniger als 20 Minuten.

Schlussfolgerung: Die Möglichkeit einer intraoperativen Computertomographie stellt ein suffizientes Instrument chirurgischer Planung und chirurgischer Abläufe dar. Das System hat keinerlei Einschränkungen in bezug auf die Funktionalität eines OP-Tisches und eines intraoperativen CTs. An jedem Schritt eines neurochirurgischen Eingriffs können Weichteilgewebe und Gefäßstrukturen in einer einfachen und zügigen Art und Weise kontrolliert werden. Die Größe des OP-Saales ermöglicht uns die weitere Integration bildgebender Verfahren, wie Kernspintomographie und Angiographie.

ULTRASCHALLUNTERSTÜTZTE NEURONAVIGATION: ERSTE ERFABRUGEN

R. Regatschnig, K. Ungersböck
Abteilung für Neurochirurgie, Zentralklinikum, St. Pölten

Einleitung: Neuronavigation ist eine bewährte Methode zur Lokalisation und konturgeführten Resektion zerebraler Pathologien. Die Daten zur Navigation basieren auf präoperativ durchgeführten MRT- und CCT-Daten. Bis jetzt war es nur möglich, mit hohem technischem Aufwand mittels intraoperativem MRT und CT die Daten im OP zu aktualisieren. Die Fusionierung von Navigation und Ultraschall bietet erstmals die Möglichkeit, mit niedrigem Aufwand die präoperativen Daten intraoperativ zu aktualisieren.

Methode: Wir berichten über unsere ersten Erfahrungen mit einem ultraschallunterstützten Navigationssystem. Als Navigationssystem setzen wir ein Gerät der Firma BrainLab (Vector Vision II) ein. Dieses System wird mit dem Ultraschallgerät der Firma Aloka (SSD 4000) über ein Videosignal verbunden.

Resultate: Bei den an unserer Abteilung durchgeführten Operationen unter Verwendung der ultraschallgestützten Neuronavigation hat sich gezeigt, daß sich durch die Verwendung des Ultraschalls die Genauigkeit der Navigation nochmals verbessern ließ.

Schlussfolgerung: Durch die Verknüpfung der präoperativ planbaren radiologischen Diagnostik mit dem intraoperativen Ultraschall, welcher keine präoperative Planung zuläßt, ergeben sich neue Einblicke in die bildgesteuerte Navigation. Mittels Ultraschall besteht die Möglichkeit, die durch Lagerung, Liquorverlust und Manipulation am Gehirn entstehende Ungenauigkeit der Neuronavigation zu kompensieren. Zusätzlich erleichtert die Fusionierung des Ultraschallbildes mit MRT bzw. CCT die Interpretation der sonographischen Darstellung. Wir halten die Einbindung des Ultraschalls in die Neuronavigation für eine hilfreiche Erweiterung und eine kostengünstige Alternative zur intraoperativ durchgeführten MRT bzw. CCT.

INTRAOPERATIVE ULTRASCHALLDETEKTION DER TUMORRESEKTIONSGRENZEN BEI GLIOMPATIENTEN

J. V. Anton¹, R. Bale², W. Eisner¹, T. Fiegele¹, P. Kovacs², W. Jaschke², K. Twerdy¹, J. Burtcher¹

Universitätskliniken für ¹Neurochirurgie und ²Radiologie I, Innsbruck

Zielsetzung: Es soll die Hirntumorgrenze bei navigationsgesteuerten Exstirpationen niedriggradiger Gliome mit intraoperativem High-end-Ultraschall dargestellt werden.

Material und Methode: Bei 3 Patienten mit zerebralen Raumforderungen, die man anhand der präoperativen MR-Bildgebung als niedriggradige Gliome eingestuft hatte, wurden navigationsgestützte, möglichst radikale Tumorresektionen durchgeführt. Das rahmenlose, stereotaktische Navigationsgerät (StealthStation, Medtronic) wurde mit einem Sonographiegerät (SonoNav, Medtronic) gekoppelt, welches online eine Nachberechnung der präoperativen, mit Gaumenplatte (VBH-Mundstück) erhobenen CT-/MR-Datensätze in der Ultraschallebene erlaubte und eine Korrektur des „brainshifts“ gestattete. Zur Detektion der Hirntumorgrenze in der Resektionshöhle wurde ein hochauflösendes Ultraschallgerät (Aspen Advanced, Acuson) eingesetzt. Nach Darstellung der Resektionsgrenzen in 2–4 Schallebenen wurde vom Operateur die Tumorfreiheit oder das Vorliegen eines Resttumorgewebes postuliert. In den dargestellten Ultraschallebenen wurden daraufhin Biopsien zur histopathologischen Aufarbeitung entnommen, die einen Vergleich

mit dem Ultraschallbefund zuließen. Postoperativ wurde nach 48 Stunden eine MR-Bildgebung mit Gaumenplatte durchgeführt, die eine MR-Bildfusion sowie einen Vergleich aller prä-, intra- und postoperativen Bilddaten zuließ.

Resultate: Die präoperative Verdachtsdiagnose auf Vorliegen eines niedriggradigen Glioms, bedingt durch die Interpretation der präoperativen MR-Bilddaten, bestätigte sich nur bei einer Patientin (Astrozytom II). In den beiden anderen Fällen ergab die histopathologische Befundung das Vorliegen von höhergradigen Gliomen (Astrozytom III, Glioblastom IV). Die feingewebliche Aufarbeitung der in mehreren Schallebenen gewonnenen Gewebeproben zeigte in Übereinstimmung mit den Ultraschallbildern tumorfreie Resektionsgrenzen bei 2 Patienten und Resttumor bei einer Patientin. Die postoperative MR-Bildfusion bestätigte die intraoperativ detektierten tumorfreien Resektionsgrenzen bzw. den Resttumoranteil bei einer Patientin.

Schlussfolgerung: Gemäß unseren vorläufigen Erfahrungen kann die Detektion der Hirntumorgrenze bei navigationsgesteuerten Gliomexstirpationen mit hoher Spezifität durch hochauflösenden, intraoperativ eingesetzten Ultraschall erreicht werden.

COMPUTERGESTÜTZTE FUSION VON MORPHOLOGISCHER (MRT), FUNKTIONELLER (fMRT) UND METABOLISCHER (PET) BILDGEBUNG UND CO-REGISTRIERUNG FÜR DIE INTRAOPERATIVE NEURONAVIGATION

*M. Donat, B. Gatterbauer, K. Heimberger, S. Asenbaum, A. Becherer, R. Beisteiner, T. Czech, E. Knosp, K. Rössler
Universitätsklinik für Neurochirurgie; Klinische Abteilung für Neuroradiologie, Universitätsklinik für Radiodiagnostik; Universitätsklinik für Nuklearmedizin; Arbeitsgruppe klinische fMRT an den Universitätskliniken für Neurologie und Radiologie; Wien*

Einleitung: Die Fusion und Co-Registrierung von struktureller, funktioneller und metabolischer Bildgebung für die intraoperative Orientierung, navigierte Motorkortexstimulation und für die gezielte Biopsie fraglich anaplastischer Gliomareale wurde evaluiert.

Methoden: Zwischen April und August 2003 wurden insgesamt 7 Patienten in die Studie miteinbezogen (3 Astro III, 1 Oligo I, 1 Oligo II, 1 GBM und 1 kortikale Dysplasie). Präoperativ wurden strukturelle Bildgebung (alle Patienten), fMRT (3 Patienten: 2 Motorik, 1 Sprache) und PET (FDG/Methionin: 6 Patienten) durchgeführt, in der Planungsstation des Navigationssystems (Stealth/Treon, Medtronic) fusioniert und intraoperativ auf den Patienten für die Navigation co-registriert. Für 4 Patienten war die Resektion (3 Gliome, 1 kortikale Dysplasie) und für 3 Patienten die Biopsie (eine offene, 2 stereotaktische) geplant.

Resultate: In allen Fällen war die Co-Registrierung der fMRT- und PET-Daten mit den strukturellen MRT-Bildern gut möglich und für die intraoperative Navigation verwendbar. Bei den 2 Patienten mit co-registriertem fMRT konnte über die navigierte Motorkortexstimulation eine motorische Antwort, die mit dem fMRT-Risikoareal und dem Paradigma übereinstimmte, ausgelöst werden. Für diese Patienten konnte eine Resektion der Läsionen trotz angrenzender motorischer Zentral-/Sprachregion ohne permanentes Defizit erreicht werden. Bei den für die Biopsie geplanten Patienten mit nichtkontrastaufnehmenden Gliomen war der Zielpunkt mittels FDG- und Methionin-PET bestimmt und ein Glioblastom und 2 Astro III diagnostiziert worden. Zwei Gliompatienten konnten PET-navigiert reseziert und die intratumorale Histologie mit der Methioninanreicherung korreliert werden.

Schlussfolgerung: Die Fusion und Co-Registrierung von funktionellen und metabolischen Daten für die Neuronavigation stellen eine große Hilfestellung zur Identifizierung von Risikoarealen (Motorik/Sprache) und zur Auffindung von anaplastischen Foci in Gliomen ohne Kontrastanreicherung dar.

STELLENWERT DES FDG- UND DES METHIONIN-PET IN DER PRÄOPERATIVEN ABKLÄRUNG, INTRAOPERATIVEN NAVIGATION UND PROGNOSE VON GLIOMEN

*B. Gatterbauer, M. Donat, A. Becherer, S. Asenbaum, J. Hainfellner, C. Marosi, E. Knosp, K. Rössler
Universitätsklinik für Neurochirurgie; Universitätsklinik für Nuklearmedizin; Klinisches Institut für Neurologie; Klinische Abteilung für Onkologie, Universitätsklinik für Innere Medizin I; Wien*

Einleitung: Die Sensitivität von FDG- und Methionin-PET zur präoperativen Dignitätseinschätzung, intraoperativen Navigationshilfe und Prognoseeinschätzung von Gliomen wurde untersucht.

Methoden: Von 5/98 bis 7/03 wurden insgesamt 32 Patienten (13 Frauen, 19 Männer; 19–66 a, Mittel 44 a) mit Gliomen (8 Grad II, 12 Grad III und 12 Glioblastome) präoperativ im PET-Scanner (General Electrics) nach Applikation von F-18-FDG (28/32), C-11-Methionin (18/32) oder beidem (15/32) oder F-18-DOPA (2/32) untersucht. Die strukturell-anatomische Information der Anreicherung wurde intuitiv oder mit Neuronavigation für den operativen Eingriff (Zielpunktbestimmung bzw. Detektion von anaplastischen Tumorarealen) verwendet.

Resultate: Bei 25/28 Patienten (89,3 %) war ein FDG-Hypometabolismus im Tumor, bei 3/28 Patienten (10,7 %) ein Hypermetabolismus (1 Oligo II, 2 Astro III) zu finden. Methioninspeicherung war bei 17/18 Patienten (94,4 %) zu erheben, davon in 3 Grad-II-Gliomen, in 8 Grad III und in 6 Glioblastomen. Dopaminspeicherung war in 2 Glioblastomen zu finden. Von den 17 methioninspei-

chernden Gliomen zeigten 11 kein KM-Enhancement im präoperativen MRT (64,7 %). Die intuitive Fusion der präoperativen, speichernden Methionin-PET für die Zielpunktbestimmung im Rahmen der stereotaktischen Biopsie führte in einem Fall eines nicht KM-affinen, diffusen Glioms zur Diagnose eines Glioblastoms. Bei einer Patientin eines nicht KM-affinen Glioms konnte eine mit der anatomischen Lage der Methioninspeicherung direkt korrelierende, graduelle Veränderung des MIB-1-Proliferationsindex nachgewiesen werden. Insgesamt fand sich eine bessere Korrelation der Methioninspeicherung mit dem histologischen Tumorgrad als mit dem FDG-Metabolismus, wobei speziell die Methioninspeicherung schon früher als ein KM-Enhancement im MRT Hinweise auf anaplastische Tumorareale ergab und direkt mit dem Proliferationsindex korrelierte. Bei 2 Patienten konnte eine direkte präoperative MRT-/PET-Fusion und Co-Registrierung für die intraoperative Navigation angewandt werden.

Schlußfolgerung: FDG- und Methionin-PET ermöglichen eine präoperative Prognoseeinschätzung von Gliomen, speziell der Methionin-PET erweist sich als eine wertvolle intraoperative Hilfestellung für die Detektion von anaplastischen Tumoranteilen in nicht KM-affinen Gliomen bzw. zur Zielpunktbestimmung für stereotaktische Biopsien solcher Tumoren.

GAMMA KNIFE-RADIOCHIRURGIE BEI REZIDIVIERENDEN ATYPISCHEN UND MALIGNEN MENINGEOMEN

*I. Zachenhofer, M. Aichholzer, K. Kitz, E. Knosp
Universitätsklinik für Neurochirurgie, Wien*

Einleitung: Alle atypischen und malignen Meningeome, die von 1992 bis 2001 an der Universitätsklinik für Neurochirurgie Wien im Gamma Knife bestrahlt worden waren, wurden retrospektiv auf lokale Tumorkontrolle und Morbidität analysiert.

Methoden: Insgesamt wurden 223 Meningeome im Gamma Knife stereotaktisch bestrahlt, davon waren 23 Meningeome histologisch atypisch oder maligne bei 1–3 Voroperationen. Aus dieser Patientengruppe verstarben 5 ohne Tumorprogression, 3 Patienten kamen zu keiner weiteren Kontrolle. Die untersuchte Gruppe umfaßte 10 atypische und 5 maligne Meningeome. 9 Patienten waren weiblich und 6 männlich, das Alter betrug im Mittel 59 Jahre (36–84 Jahre). 6 Meningeome waren an der Großhirnkonvexität lokalisiert, 5 an der Schädelbasis, 2 am Tentorium und 2 an der Falx. Das Intervall zwischen Operation und Gamma Knife-Behandlung betrug im Mittel 21,1 Monate (7 Tage–66,3 Monate). Alle 15 Patienten wurden wegen eines Tumorrezidivs im Gamma Knife bestrahlt. Bei 4 Patienten (atypisches Meningeom, Konvexität) wurde vor der Radiochirurgie eine operative Tumorverkleinerung durchgeführt. 7 Patienten waren vor der Gamma Knife-Behandlung bereits konventionell vorbestrahlt (Dosis 50,4–60 Gy). Die

Dosis am Tumorrund war im Mittel 19,3 Gy (11–21 Gy) bei einer Maximaldosis von 22–50 Gy. Der maximale Tumordurchmesser betrug im Mittel 2,7 cm.

Ergebnisse: Nach einem mittleren Beobachtungszeitraum von 58 Monaten (6–107 Monate) zeigte sich im MR bei 4 Patienten eine Schrumpfung des Tumors und bei 6 Patienten keine Größenänderung. Bei 3 atypischen und 2 malignen Meningeomen kam es zu einer Tumorprogression. 2 Patienten wurden reoperiert und erneut radiochirurgisch bestrahlt. 3 Patienten erhielten eine externe Herdbestrahlung. In allen Fällen kam es zu einer Progression am Tumorrund. Zwei der Rezidive nach Radiochirurgie waren bereits vor der Gamma Knife-Behandlung konventionell vorbestrahlt. Neurologisch kam es bei 3 Patienten zu einer Besserung der Symptomatik. 4 Patienten hatten sich neurologisch verschlechtert, wobei dies in 2 Fällen auf eine Tumorprogression zurückzuführen war. Ein Patient mit postradiochirurgischem Ödem (Vorbestrahlung 60 Gy) zeigte eine Verschlechterung der Hemiparese. Ein Patient zeigte 1 Jahr nach Gamma Knife eine Strahlennekrose (GKN-Dosis 15 Gy Tumorrund, 30 Gy Zentrum; Vorbestrahlung mit 60 Gy) und neurologisch intermittierend eine Gangstörung, die sich wieder zurückbildete. 8 Patienten blieben klinisch stabil.

Schlußfolgerung: Aus unserer Serie ergibt sich nach Gamma Knife-Radiochirurgie von rezidivierenden atypischen und malignen Meningeomen eine Tumorkontrollrate von 66,6 % bei einer Morbiditätsrate von 27 % in einem mittleren Beobachtungszeitraum von 58 Monaten.

GAMMA KNIFE-RADIOCHIRURGIE BEI ANAPLASTISCHEN ASTROZYTOMEN

*J. Luggin, I. Fuchs, W. Kreil, G. Papaefthymiou
Universitätsklinik für Neurochirurgie, Graz*

Einleitung: Bei rezidivierenden anaplastischen Astrozytomen kann alternativ zu wiederholter Reoperation die Gamma Knife-Radiochirurgie eingesetzt werden. In Kombination mit PET-Kontrollen bei verdächtigen radiologischen Befunden kann dadurch die Lebensqualität der Patienten wesentlich verbessert werden.

Methoden: Zwischen 1992 und 2002 wurden insgesamt 50 Patienten mit nachgewiesenem anaplastischem Astrozytom einer Gamma Knife-Behandlung unterzogen. Davon konnten 26 Patienten (14 männlich, 12 weiblich, im Alter von 19–75 Jahren; Durchschnitt 39,5 a) mit einer Beobachtungszeit von 7–83 Monaten kontrolliert werden. Bei 22 Patienten erfolgte die Diagnose durch Tumorresektion, in 4 Fällen wurde eine Biopsie durchgeführt. Das Volumen der mittels Gamma Knife-Radiochirurgie nachbehandelten Astrozytome variierte zwischen 0,67–18,8 cm³ (Durchschnitt: 8,05 cm³). Die fokussierte einzeitige Randdosis lag zwischen 10 und

30 Gy, die durchschnittliche marginale Isodose betrug 42,2 %.

Resultate: Im radiologischen Follow-up zeigte sich bei 16 Patienten (61,5 %) eine Wachstumsarretierung oder eine Größenabnahme der Gliome. Bei 10 Patienten (38,5 %) konnte eine Tumoraktivität oder eine Radionekrose festgestellt werden. In diesen 10 Fällen konnte durch die routinemäßig durchgeführte PET-Untersuchung nicht mit Sicherheit zwischen Tumoraktivität und Nekrose differenziert werden. Es erfolgte die Reoperation, wobei das histologische Ergebnis 5mal eine Progression des anaplastischen Astrozytoms ergab, 3mal eine Verschlechterung der Graduierung: Glioblastom und 2 Radionekrosen. In neurologischer Hinsicht wurde bei den 16 Patienten mit unverändertem oder verkleinertem Tumor, bedingt auch durch Langzeit-Physiotherapie, eine Besserung der Ausfallssymptomatik erzielt. Die durchschnittliche Überlebenszeit nach radiochirurgischer Gamma Knife-Behandlung betrug 54,4 Monate, die 5-Jahres-Überlebensrate nach Diagnosestellung 75 %.

Schlußfolgerung: Die Überlebenszeit bei Patienten mit anaplastischem Astrozytom hängt wesentlich von der Häufigkeit der Rezidivbildungen und der histologischen Verschlechterung des Tumors ab. In dieser Zeit, welche bis zu 10 Jahre andauern kann, hängt die Lebensqualität der Patienten signifikant auch von der Zahl der Reoperationen ab. In diesem Zusammenhang und bei geeigneten Fällen kann alternativ die Gamma Knife-Behandlung eine adäquate und schonendere Therapie sein.

THERAPIESTRATEGIEN BEI ZEREBRALEN METASTASEN

*R. Deinsberger, A. Drekonja-Tolnai, G. Lanner
Neurochirurgische Abteilung, LKH Klagenfurt*

Einleitung: In der Behandlung zerebraler Metastasen ist auch heute noch die Operation und anschließende Radiotherapie die Therapie der Wahl. Bei multiplen Metastasen und Metastasen in eloquenten Regionen wird vielfach eine palliative Radiatio als einzige Therapiemöglichkeit angesehen. In den vergangenen Jahren hat sich die stereotaktische Radiochirurgie zunehmend in der Behandlung zerebraler Metastasen etabliert und somit die therapeutischen Möglichkeiten in der Metastasenbehandlung deutlich erweitert.

Methode: Seit Anfang 1996 setzen wir an der Neurochirurgie Klagenfurt stereotaktische Radiochirurgie in der Behandlung zerebraler Metastasen ein. Wir verwenden eine Kombination bestehend aus dem University of Florida-System und dem X-Knife-Planungssystem (Radionics) sowie die CT/MRT-Bildfusionierung. Wir behandelten 161 zerebrale Metastasen bei 110 Patienten mit dem X Knife, wobei bei 40 Patienten (36,4 %) multiple Metastasen in einer Sitzung radiochirurgisch behandelt wurden. 35 Patienten (31,8 %) wurden auf-

grund multipler zerebraler Metastasen primär fraktioniert bestrahlt. Die durchschnittliche Oberflächendosis betrug 1830 cGy.

Ergebnisse: Bei einem Follow-up von 6–72 Monaten beträgt die lokale Tumorkontrollrate 90,1 %. Drei radiochirurgisch versorgte Metastasen entwickelten eine Radionekrose, welche bei einem Patienten operativ versorgt werden mußte. Bei 11 von 75 (14,7 %) radiochirurgisch versorgten Patienten haben wir aufgrund multipler Rezidive eine palliative fraktionierte Radiotherapie durchgeführt. Die mittlere Überlebenszeit betrug 13,9 Monate, die 1-Jahres-Überlebensrate 54,9 %.

Schlußfolgerung: Aufgrund der hohen Tumorkontrolle bei gleichzeitiger niedriger Morbidität behandeln wir Patienten mit singulären und bis zu drei nicht raumfordernden zerebralen Metastasen radiochirurgisch. Bei raumfordernden Metastasen und fehlender Histologie gilt die Operation als Therapie der Wahl. Bei multiplen Metastasen (> 3) wird die raumfordernde Expansion operativ entfernt und anschließend eine palliative fraktionierte Radiotherapie durchgeführt. Eine exakte Tumornachkontrolle ist unbedingt erforderlich, um Rezidive so früh wie möglich zu erkennen und versorgen zu können. Bei Auftreten von singulären Rezidiven behandeln wir diese wiederum radiochirurgisch, bei multiplen Rezidiven wird eine fraktionierte Radiotherapie durchgeführt.

GAMMA KNIFE-RADIOCHIRURGIE ALS ADJUVANTE BEHANDLUNGSMÖGLICHKEIT FÜR MALIGNEN GLIOME

*F. Unger, S. Eustacchio, M. Trummer, O. Schröttner,
G. Papaefthymiou*

Universitätsklinik für Neurochirurgie, Karl-Franzens-Universität, Graz

Grundlagen: Evaluierung der Überlebensrate nach radiochirurgischer Behandlung von höhergradigen zerebralen Gliomen.

Methodik: Zwischen Februar 1992 und Dezember 2000 wurden 60 Patienten (35 männlich, 25 weiblich, Alter 19–82 Jahre, Median 53 Jahre) wegen eines Glioblastoms und 31 (17 männlich, 14 weiblich, Alter 14–69 Jahre, Median 46 Jahre) wegen eines anaplastischen Astrozytoms an unserer Klinik mit dem Leksell Gamma Knife radiochirurgisch behandelt (nach mikrochirurgischer Resektion bzw. Biopsie). Bei Glioblastomen wurden Tumorumfänge von median 8,9 cm³ (1–40 cm³) von 15–80 % Isodosenlinien umhüllt (Median 40 %) und eine mediane Randdosis von 20 Gy (8–40 Gy) verabreicht. Die mediane Randdosis bei anaplastischen Astrozytomen war 18 Gy (9,6–30 Gy), und es wurden Tumorumfänge von median 9 cm³ (0,4–84,8 cm³) mit 25–90 % Isodosenlinien (Median 40 %) eingehüllt.

Ergebnis: Klinische und radiologische Kontrollen wurden bei 64 Patienten (45 Glioblastome, 19 Astrozytome) durchgeführt. Die mediane Überlebenszeit betrug bei Glioblastomen 11,1 Monate (4,7–55,8 Monate) nach mikrochirurgischer Diagnosesicherung bzw. 9 Monate (1,6–55 Monate) nach radiochirurgischer Behandlung. Aufgrund von Tumorprogression wurde in 19 Fällen (42 %) eine weitere chirurgische und/oder radiochirurgische Intervention veranlaßt. Bei Patienten mit anaplastischen Gliomen lag die mediane Überlebenszeit bei 42,7 Monaten (8,2–89,3 Monate) nach Resektion oder Biopsie. Die postradiochirurgische Überlebenszeit lag bei 7–78 Monaten (Median 31 Monate). 9 Patienten (47 %) wurden wegen eines Lokalrezidivs bzw. Progression des Gewächses rekraniotomiert und/oder neuerlich radiochirurgisch behandelt.

Schlußfolgerung: Unsere bisherigen Erfahrungen mit der Gamma Knife-Radiochirurgie zeigen, daß die Überlebenszeit von Patienten mit anaplastischen Gliomen, nicht jedoch von jenen mit Glioblastomen, verlängert werden kann.

NETZWERKE IN DER NEURO-ONKOLOGIE

W. Grisold, J. A. Hainfellner, C. Marosi, F. Boeck
LBI für Neuro-Onkologie, Klinisches Institut für Neurologie, Klinik für Onkologie, Neurochirurgie der Krankenanstalt Rudolfstiftung, Wien

Neuro-Onkologie ist eine interdisziplinäre Aktivität, die Neuro-Onkologen, Neurochirurgen, Strahlentherapeuten, allgemeine Onkologen, Radiologen und Neuropathologen in einer interdisziplinären Zusammenarbeit verbindet.

In Wien wurden im Rahmen der interdisziplinären Zusammenarbeit neuro-onkologische Besprechungen eingerichtet, in denen multidisziplinär Diagnostik, Therapie und Betreuung von Patienten festgelegt werden. Eine Neuro-Onkologie-Plattform hat sich institutionell zwischen der Krankenanstalt Rudolfstiftung und dem Kaiser Franz Josef Spital etabliert. Eine weitere gleichartige Plattform (das sogenannte Interdisziplinäre Kompetenzzentrum für Neuro-Onkologie) existiert am Allgemeinen Krankenhaus.

Als österreichweites Gesamtprojekt der Neuro-Onkologie wurde eine gemeinsame interdisziplinäre Plattform, das „Austrian Neuro-Oncology Network (ANN)“, gegründet. ANN ist ein Kommunikations- und Kooperations-system, welches die Neuro-Onkologie-Arbeitsgruppen der diversen Zentren und Neuro-Fachgebiete verbindet (www.ann.at). ANN bildet die Basis für die Etablierung zentralisierter Labor-Analyse Units (z. B. referenzhistopathologische Beurteilung von Hirntumoren für Therapiestudien, molekulare Spezialbestimmungen an Tumorproben etc.). Weiters ist das ANN eine Grundlage für die Entwicklung multizentrischer und multidisziplinärer

Neuro-Onkologie-Forschungsprojekte in Österreich. Zudem ermöglicht ANN eine kompakte Außenrepräsentanz der österreichischen Neuro-Onkologie in bezug auf internationale Neuro-Onkologie-Organisationen.

Als EU-Projekt (PNS-EURONETWORK) wird eine österreichweite Untersuchung über das Vorkommen von paraneoplastischen Syndromen und deren Diagnostik eingerichtet, welche auch klinische Daten der Patienten einbringt. Dieses Projekt wird in 11 europäischen Ländern betrieben und untersucht jährlich ca. 10.000 Seren.

Weitere Projekte sind Therapiestudien bei Hirntumorpatienten im europäischen Verbund (z. B. EORTC-Studien), Einführung von neuen diagnostischen Maßnahmen sowie Betreuung und Palliation.

CHEMOTHERAPIE MIT TEMOZOLOMID BEI MALIGNEN GLIOMEN

K. Schallock, R. Deinsberger, G. Lanner
Neurochirurgische Abteilung, LKH Klagenfurt

Einleitung: Die Prognose maligner Gliome ist auch heute noch, trotz Operation, Radiotherapie und Radiochirurgie, sehr ungünstig. Bisherige chemotherapeutische Behandlungen haben für die langfristige Prognose keine signifikante Besserung gebracht und waren mit lebensqualitätseinschränkenden Nebenwirkungen belastet. Mit Temozolomid steht uns heute ein gut verträgliches Chemotherapeutikum in der Behandlung maligner Gliome zur Verfügung.

Methode: Wir haben bei 15 Patienten mit malignen Gliomen nach Operation und fraktionierter Radiotherapie eine Chemotherapie mit Temozolomid durchgeführt. Histologisch handelte es sich bei 10 Patienten um ein Glioblastom und bei 5 Patienten um ein anaplastisches Astrozytom. Wir führten 6 Zyklen mit 200 mg/m²/die Körperoberfläche durch, wobei sich ein Zyklus über 5 Tage erstreckte und alle 28 Tage begonnen wurde. Blutbild und Serologie wurden monatlich, die MRT-Verlaufskontrollen alle 3 Monate durchgeführt. Alle Chemotherapien erfolgten ambulant über die neurochirurgische Tumoramambulanz.

Ergebnisse: Zum gegenwärtigen Zeitpunkt sind noch 9 der 15 chemotherapeutisch behandelten Patienten am Leben, davon sind 6 Patienten rezidivfrei. Bei 3 Patienten kam es im Durchschnitt nach 14,7 Monaten zum Auftreten eines Rezidivs. Als Nebenwirkung kam es bei 2 Patienten zum Auftreten einer Thrombozytopenie, bei 2 Patienten zu einer Panzytopenie und bei einem Patienten zu einer Leukopenie. Bei einem Patienten mußte aufgrund der Panzytopenie die Therapie abgebrochen werden. Die Lebensqualität wurde durch die Chemotherapie bei keinem der Patienten wesentlich beeinträchtigt. Die durchschnittliche Überlebenszeit der verstorbenen Patienten betrug 15,8 Monate nach Operation.

Schlußfolgerung: Temozolomid ist nach unseren Erfahrungen ein gut verträgliches Chemotherapeutikum. Unsere anfänglichen Ergebnisse zeigen in Übereinstimmung mit der Literatur sowohl ein verlängertes Überleben als auch ein längeres rezidivfreies Intervall. Die ambulante Verabreichung steigert die Lebensqualität noch zusätzlich.

CHROMOSOMALE INSTABILITÄT, TEMOZOLOMID-WIRKSAMKEIT UND GENREGULATION DER O⁶ METHYLGUANIN-METHYLTRANSFERASE (MGMT) IN GLIOBLASTOMA MULTIFORME: FALLBERICHT EINER LANGZEITÜBERLEBENDEN

S. Spiegl-Kreinecker¹, C. Pirker², J. Buchroithner¹, R. Silye³, J. Pichler⁴, M. Micksche², W. Berger², J. Fischer¹

¹Neurochirurgische Abteilung/Theoretische Neurochirurgie, LNK Wagner-Jauregg, Linz, ²Institut für Krebsforschung der Universität Wien, Abteilung Angewandte und Experimentelle Onkologie, Wien, ³Institut für Pathologie, LNK Wagner-Jauregg, Linz, ⁴Department für Innere Medizin, LNK Wagner-Jauregg, Linz

Einleitung: Quantitative genomische Veränderungen und Promoter-Hypermethylierungen zählen zu den Hauptursachen für veränderte Genexpression in Krebszellen. Das DNA-Reparaturenzym MGMT, dessen Gen auf Chromosom 10q26 lokalisiert ist, wirkt der zytotoxischen Aktivität von alkylierenden Substanzen durch Entfernung von Alkylgruppen von der DNA entgegen. Der vorliegende Fallbericht untersucht den Zusammenhang von verschiedenen Behandlungsstrategien, chromosomaler Instabilität und MGMT-Genregulation im Fall einer Glioblastom-Langzeitüberlebenden.

Material und Methoden: Die Untersuchungen wurden sowohl an Zellkulturen als auch an Paraffinschnitten durchgeführt. Das Tumorgewebe entstammt dabei sowohl dem Primärtumor (OP: 02/2001) als auch zwei konsekutiven Rezidivtumoren (OP: 05/2001 und 11/2002) einer 51jährigen Patientin. Basierend auf WHO-Kriterien war die Diagnose Glioblastoma multiforme. Nach der ersten Operation und vor Beginn der Strahlentherapie erhielt die Patientin einen Chemotherapiezyklus mit CCNU. Die Radiatio wurde aufgrund der Tumorprogression abgebrochen. Nach der zweiten OP wurde eine Chemotherapie mit Temozolomid eingeleitet und über sieben Zyklen durchgeführt. Der Methylierungsstatus der Promoterregion von MGMT wurde mittels methylierungsspezifischer PCR (MSP) an Zelllinien untersucht, die sowohl vom Primärtumor als auch den beiden Rezidivtumoren etabliert worden waren. Die Genexpression wurde auf mRNA- und Proteinebene mittels RT-PCR und Westernblot analysiert. Die *In-vitro*-Chemosensitivität gegenüber BCNU (50–600 µM) und Temozolomid (100–1500 µM) wurde unter Anwendung von Zytotoxizitäts-Assays (MTT-Tests) bestimmt. Quantitative, chromosomale Veränderungen wurden mittels „Vergleichender (Comparativer) Genomischer Hybridisierung (CGH)“

unter Verwendung von DNA aus Zellkulturen und Paraffinschnitten untersucht.

Ergebnisse: In den Tumorzellkulturen wurde in allen Stadien der Erkrankung eine Hypermethylierung des MGMT-Promoters nachgewiesen. Entsprechend war weder auf mRNA- noch auf Proteinniveau eine MGMT-Expression detektierbar. *In vitro* zeigten alle drei Zelllinien eine hohe Sensitivität gegenüber Temozolomid, was auch einem signifikanten klinischen Therapieerfolg mit Temozolomid bei der untersuchten Patientin entsprach. Die CGH-Analyse ergab, zusätzlich zu anderen glioblastomtypischen Veränderungen, in allen drei Zellkulturen und im Paraffingewebe des zweiten Tumorzidivs einen Verlust von Chromosom 10, einschließlich des MGMT-Genlocus (10q26). Eine CGH-Analyse der Paraffinschnitte des Primärtumors und des ersten Rezidivs war wegen des hohen Anteils an nekrotischem Gewebe nicht möglich. Im Fall des zweiten Rezidivs waren die chromosomalen Veränderungen des Paraffingewebes und der entsprechenden Zellkultur allerdings identisch. Zellen des ersten Rezidivs zeigten im Vergleich zu denen des Primärtumors und des zweiten Rezidivs multiple zusätzliche chromosomale Veränderungen.

Schlußfolgerung: Im besprochenen Glioblastomfall konnte sowohl für den Primärtumor als auch für zwei konsekutive Rezidivtumoren ein gutes Ansprechen auf Temozolomid gezeigt werden. Dies entspricht der fehlenden MGMT-Expression aufgrund einer persistierenden Promoter-Hypermethylierung in allen Krankheitsstadien und ist unabhängig vom Ausmaß der aktuellen chromosomalen Instabilität. Die vorliegenden Daten zeigen, daß eine persistierende Unterdrückung der MGMT-Expression durch genetische und epigenetische Mechanismen eine erhöhte Sensitivität von Glioblastomzellen gegenüber Temozolomid bedingt und eine Therapie mit diesem Zytostatikum zu einem verlängerten Überleben im entsprechenden Patientenkollektiv führen kann.

Die Glioblastomtherapie zur Zeit: Sind die Neuerungen im klinischen Outcome sichtbar?

H. Krainz, M. Killer, K. Bording, A. R. Al-Schameri, B. Richling

Landesclinik für Neurochirurgie, Christian-Doppler-Klinik, Salzburg

Einleitung: Das Glioblastom ist der häufigste und zugleich bösartigste Hirntumor. Männer sind davon öfter betroffen als Frauen. Mit zunehmendem Alter wächst die Wahrscheinlichkeit, an einem Glioblastom zu erkranken. Obwohl in den letzten Jahren eine Reihe neuer Methoden zur Behandlung dieser Krankheit eingesetzt wurden, sind die Fortschritte bescheiden. Die Überlebenszeit beträgt im statistischen Mittel nur etwa 12 Monate, sie ist jedoch von vielen Faktoren abhängig und kann im Einzelfall auch wesentlich darüberliegen.

Methodik: Wir berichten über die Neuerungen in der Glioblastomtherapie der letzten Jahre und zeigen das klinische Outcome und die Überlebenszeiten anhand von 220 Patienten, die an der Landesklinik für Neurochirurgie Salzburg in der Zeit von 1/95–8/03 behandelt wurden. Die 8 unterschiedlichen Therapieformen und Kombinationen (Chirurgie alleine, Chirurgie + Radiatio, Chirurgie + BCNU, Chirurgie + CCNU, Chirurgie + Temodal, Chirurgie + BCNU + Radiatio, Chirurgie + CCNU + Radiatio, Chirurgie + Temodal + Radiatio) werden einander gegenübergestellt und diskutiert. Spezielles Augenmerk wird auf den Vergleich zwischen den beiden CCNU-Gruppen gegen die beiden Temodal-Gruppen gelegt.

Ergebnisse: Die Follow-up-Untersuchungen wurden nach 3, 6 und 12 Monaten durchgeführt. Die Auswertung der Ergebnisse läßt eine klare Verbesserung der Gesamtsituation der Patienten der einzelnen Therapiegruppen im Zeitverlauf über die erfaßten 8 Jahre nicht erkennen.

INTRATUMORALE INFUSION VON IMMUNOTOXINEN

H. Kostron¹, A. Obwegeser¹, A. Örley¹, G. Stockhammer², K. Twerdy¹

Universitätskliniken für ¹Neurochirurgie und ²Neurologie, Innsbruck

Zielsetzung: Vorstellung einer Phase-III-Studie zur Beurteilung der Wirkung einer intratumoralen-interstitiellen „vector enhanced“ Infusion eines Immuntoxins bei rezidivierenden Glioblastomen im Vergleich zur bestmöglichen Standardtherapie.

Einleitung: Die Behandlung maligner Hirntumoren wird derzeit vorwiegend auf der molekularen Ebene vorangetrieben. Unter diesen neuen Behandlungsmethoden stellt die intratumorale Infusion von Diphtherie-Immuntoxin einen vielversprechenden Ansatz dar. Das Konjugat von humanem Transferrin mit Diphtherietoxin (Transmid®) wird an spezifischen Oberflächenstrukturen gebunden und zeigt eine 200.000fach höhere Spezifität als reines Diphtherietoxin. Durch diese Applikation wird die Blut-Liquor-Hirnschranke umgangen und eine hohe lokale Konzentration ohne systemische Nebenwirkungen erzielt. Wir stellen eine projektierte, kontrollierte, randomisierte Phase-III-Studie vor, welche, neben internationalen Zentren, an 3 Kliniken in Österreich durchgeführt werden wird. Als Kontrollarm dient eine gängige, frei wählbare Chemotherapie.

Methoden: Patienten mit rezidivierenden, nicht mehr resezierbaren Glioblastoma multiforme, einem KPS > 70 und einem Tumordurchmesser unter 4 cm wird nach erfolgter Einverständniserklärung über 2 stereotaktisch intratumoral plazierte Katheter 2 × für 1 Woche in Abständen von 6–8 Wochen das Immuntoxin-Konjugat Tf-CRM107 (Transmid®) verabreicht.

Ergebnisse: In den bislang 2 durchgeführten Studien (Phase I und Phase II) wurden insgesamt 72 Patienten eingeschlossen, wovon 36 ein rezidivierendes Glioblastom zeigten, die restlichen zeigten rezidivierende AA bzw. andere Tumorentitäten. Das Nebenwirkungsprofil bestand in zerebralem Ödem und war abhängig von der Infusionsmenge und dem Tumolvolumen. Im Rahmen der Phase-II-Studie zeigten 48 % der Patienten eine komplette oder partielle Remission bzw. eine Stabilisierung, das mittlere Überleben betrug 33 Wochen, wobei 3 Patienten zwischen 102 und 142 Wochen lebten. Dies steht im Vergleich zu historischen Kontrollen von 12 Wochen. Patienten mit AA zeigten ein mittleres Überleben von 68 Wochen.

Schlußfolgerung: Die intratumorale Infusion von Immunkonjugaten zeigt eine signifikante Verlängerung der Überlebensrate bei Patienten, die mit Immunotoxinen behandelt wurden. Die Ergebnisse der kontrollierten Phase-III-Studie werden Ende 2004 vorliegen.

SOLL THALIDOMID ZUR CHEMOTHERAPIE VON REZIDIVGLIOBLASTOMEN IN ÖSTERREICH WEITER VERFÜGBAR BLEIBEN?

S. Schmid¹, G. Tatzreiter², M. Mühlbauer¹

¹Neurochirurgische Abteilung und ²2. Medizinische Abteilung, Donauespital SMZ-Ost, Wien

Einleitung: Seit 1999 wird Thalidomid (Contergan®) als Third-Line-Chemotherapie bei Rezidivglioblastomen auch in Österreich eingesetzt. Die ursprünglich als Sedativum verwendete und wegen ihrer Teratogenität in Verruf geratene Substanz ist in der Tumorthherapie antiangiogenetisch und immunmodulatorisch wirksam. Da das Medikament in Österreich weder hergestellt wird noch zum Apothekenvertrieb zugelassen ist, ist seine Verfügbarkeit stark eingeschränkt. Wir untersuchten die Frage, ob bisheriger Einsatz und Nutzen dieser Substanz die Forderung nach weiterer Verfügbarkeit von Thalidomid zur Chemotherapie von Rezidivglioblastomen in Österreich rechtfertigt.

Methoden: Im Zeitraum Jänner 1999 bis Juli 2003 wurden 110 Patienten mit Glioblastomen operiert. Postoperativ wurde eine Ganzhirnbestrahlung mit einer Gesamtdosis von 60 Gy durchgeführt. Patienten mit einem Karnofsky-Index (KI) ≥ 60 und einem Lebensalter ≤ 70 Jahren (*cum grano salis*) erhielten zusätzlich eine Chemotherapie nach dem PCV- oder CCNU-Schema. Bei Tumorprogression im MRT und stabil gutem KI wurde Temodal verabreicht, bei weiterer Tumorprogression – oder bei Kontraindikation für Temodal – und bei anhaltend stabilem KI schließlich als Third-Line-Chemotherapie Thalidomid.

Ergebnisse: Dem dargestellten Therapiealgorithmus folgend, wurden im angegebenen Zeitraum nur zwei Patienten mit Thalidomid behandelt.

– *Patient 1*: 27 Jahre, Tumorexstirpation 12/1998, Radiatio mit 60 Gy, Chemotherapie CPV-Schema, Rezidivtumorexstirpation 09/1999, Chemotherapie mit Temodal, zweite Rezidiv-OP 03/2000, weiter Temodal, dritte Rezidiv-OP 10/2000, stereotaktische Bestrahlung, seit 02/2001 Verabreichung von Thalidomid. Seither stationärer Befund in MRT und PET, KI stets 70–80, Follow-up derzeit 55 Monate.

– *Patient 2*: 62 Jahre, Tumorexstirpation 09/2002, Radiatio mit 60 Gy, Chemotherapie CCNU-Schema, diffus wachsendes Tumorzidiv im MRT 03/2003, wegen Thrombopenie kein Temodal möglich, 04/2003 Beginn mit Thalidomid, KI 70, 05/2003 klinische Verschlechterung unter Thalidomid, der Patient verstirbt 06/2003 (Überlebenszeit 9 Monate).

Schlussfolgerung: Thalidomid wird nach den derzeit gängigen Therapieschemata selten verwendet. Vereinzelt – wie auch in unserem Krankengut – werden Fälle mit außerordentlich langen Überlebenszeiten berichtet. Signifikante Aussagen zur Wirksamkeit können mit dem jetzigen Wissensstand allerdings nicht getroffen werden. Gute Verträglichkeit und unkomplizierter Verabreichungsmodus machen die Substanz jedoch attraktiv. Wir schlagen vor, Thalidomid zunächst für die nächsten drei Jahre weiter verfügbar zu halten und die Therapieergebnisse österreichweit zu erfassen und auszuwerten, um in dieser Frage eine einheitliche Linie in Österreich vertreten zu können.

ÜBERLEBENSZEIT VON OPERIERTEN GLIOBLASTOMPATIENTEN NACH DACARBAZIN UND FOTEMUSTIN-CHEMOTHERAPIE UND GLEICHZEITIGER RADIOTHERAPIE

B. Fazeny-Dörner¹, M. Veitl¹, C. Wenzel¹, K. Rössler², K. Ungersböck², K. Dieckmann³, M. Piribauer², C. Marosi²

¹Universitätsklinik für Innere Medizin I, Klinische Abteilung für Onkologie, ²Universitätsklinik für Neurochirurgie, ³Universitätsklinik für Strahlentherapie und Strahlenbiologie, Wien

Einleitung: Die Effektivität und Toxizität von Dacarbazin (200 mg/m²) und Fotemustin (100 mg/m²)-Chemotherapie bei 55 Patienten nach Glioblastomoperation (radiologische Totalresektion: n = 24, Subtotalresektion: n = 20, stereotaktische Biopsie: n = 11) und gleichzeitiger Radiotherapie (2 Gray/Tag, 5 Tage pro Woche, 60 Gray Feldbestrahlung) wurden evaluiert.

Methoden: Die Überlebenszeit (ÜLZ; medianes Überleben, 12-, 18- und 24monatige Überlebenszeit) und das Intervall bis zur Progression (medianes Intervall, Progressionsfreiheit nach 6 Monaten) wurden nach Kaplan-Meier analysiert. Insgesamt wurden 268 Chemotherapiezyklen (1–8/Patient, Median: 5) verabreicht.

Resultate: Das mediane Überleben betrug 14,5+ (Range: 0,5–40+) Monate, die 12-, 18- und 24monatige ÜLZ war 58 %, 29 % und 23 %. Medianes Intervall bis zur

Progression vom Beginn der D/F-Therapie ist 9,5+ (Range: 0,5–33+) Monate. Progressionsfrei nach 6 Monaten waren 54 % der Patienten. Partielle Remissionen wurden in 3,6 % beobachtet. Haupttoxizität war die Thrombozytopenie. Bei 5 Patienten mußte die D/F-Therapie abgebrochen werden, bei 4 davon wegen anhaltender Thrombozytopenie NCI-CTC Grad 3 und 4 und bei einem Patienten wegen einer Ganzkörpererythrodermie. Ein Patient verstarb am septischen Fieber während Thrombozyto- und Leukopenie NCI-CTC Grad 4 nach dem ersten Zyklus. Keine zusätzlichen Grad-3- oder -4-NCI-CTC-Toxizitäten traten auf.

Schlussfolgerung: Die Dacarbazin/Fotemustin-Therapie ist eine ambulant durchführbare Chemotherapieoption nach Glioblastomoperation, die aufgrund der erfolgversprechenden Ergebnisse weiter evaluiert werden sollte.

DURCHFÜHRBARKEIT UND TOXIZITÄT VON CCNU-CHEMOTHERAPIE BEI ÄLTEREN GLIOBLASTOMPATIENTEN

M. Piribauer¹, K. Rössler², K. Ungersböck², T. Czech², M. Killer², K. Dieckmann³, B. Fazeny-Dörner¹, P. Birner⁴, D. Prayer⁵, J. Hainfellner⁶, M. Muhm⁷, C. Marosi¹

¹Universitätsklinik für Innere Medizin I, Klinische Abteilung für Onkologie, ²Universitätsklinik für Neurochirurgie, ³Universitätsklinik für Strahlentherapie und Strahlenbiologie, ⁴Klinisches Institut für Pathologie, ⁵Klinische Abteilung für Neuroradiologie, ⁶Universitätsklinik für Radiodiagnostik, ⁷Klinisches Institut für Neurologie, ⁷Universitätsklinik für Anästhesie, Wien

Einleitung: Die Durchführbarkeit und Toxizität von CCNU-Chemotherapie bei älteren Patienten nach Glioblastomoperation und deren Überlebenszeit wurden untersucht.

Methoden: Insgesamt wurden 103 Patienten im Alter von 55–83 Jahren (49 unter 65 Jahren, 54 darüber) mit primärem Glioblastom seit November 1994 in unserer Institution behandelt. Bei allen Patienten wurde primär neurochirurgisch interveniert (radiologische Totalresektion: n = 35, Subtotalresektion: n = 38, stereotaktische Biopsie: n = 30), danach wurde allen Patienten Radiotherapie und gleichzeitig der Beginn der CCNU-Therapie angeboten.

Resultate: Insgesamt haben 101 Patienten die Radiotherapie begonnen, 93 davon haben sie beendet, 47/49 (96 %) der unter 65jährigen und 46/54 (85 %) der über 65jährigen. 103 Patienten haben zumindest einen Chemotherapiezyklus erhalten, im Mittel wurden 3 Zyklen in beiden Gruppen durchgeführt. Die CCNU-Chemotherapie wurde gut vertragen, eine Toxizität trat öfter bei Frauen als bei Männern auf und nahm im Alter nicht zu. Die Zeit bis zur Progression nach Therapie betrug im Mittel 10,5 ± 3,2 Monate für die unter 65jährigen und 5,1 ± 1 Monate für die Älteren, bei einer mittleren

Überlebenszeit von $17,5 \pm 3,8$ Monaten für die unter 65jährigen und $8,6 \pm 1$ Monate für die Älteren ($p < 0,0001$). Der Karnofsky-Index korrelierte indirekt mit dem Alter der Patienten. In einer multivariaten statistischen Analyse von Alter, Geschlecht und Karnofsky-Index fanden sich nur das Patientenalter und weibliches Geschlecht als unabhängige prognostische Faktoren.

Schlußfolgerung: Die postoperative Radiochemotherapie von Glioblastompatienten mit CCNU als Chemotherapeutikum ist auch bei älteren Patienten mit nur milden Nebenwirkungen und hervorragender Akzeptanz durchführbar. Trotzdem sollte die Indikation für diese Therapiestrategie sorgfältig mit den Patienten besprochen bzw. individuell abgestimmt werden.

DAS MALIGNE SUPRATENTORIALE GLIOM IM ERWACHSENENALTER: ÜBERLEGUNGEN ZU DIAGNOSTIK, CHIRURGISCHER STRATEGIE UND POSTOPERATIVER BEHANDLUNG

F. Fellner¹, W. Wies², J. Pichler³

¹Neuroradiologie, ²Neurochirurgie, ³Interne Abteilung, OÖ Landes-Nervenklinik Wagner-Jauregg, Linz

Einleitung: Das anaplastische Astrozytom III und das Glioblastoma multiforme gehören zu den häufigsten primären Hirntumoren im Erwachsenenalter. Trotz zahlreicher Studien ist es bisher noch nicht gelungen, einen entscheidenden Durchbruch in der Therapie dieser Tumoren zu erzielen. Die durchschnittliche Überlebenszeit beim Glioblastoma multiforme beträgt, nahezu unverändert wie vor 20 Jahren, ca. 12 Monate.

Überlegungen zur Diagnostik: Die bildgebende Tumordiagnostik hat durch die Magnetresonanztomographie (MRT) einen erheblichen Fortschritt gemacht. Aber sogar bei Verwendung der MRT bestehen bereits bei der initialen Tumordiagnostik betreffend Spezifität oft noch Probleme. So können z. B. Abszesse, raumfordernde MS-Plaques, die hypertensive Enzephalopathie wie auch Strahlennekrosen als Tumoren fehlinterpretiert werden. Moderne MR-Verfahren, wie Spektroskopie und Perfusion, führen hier zu einer deutlichen Verbesserung. MR-Spektroskopie und Perfusion sind mittlerweile kommerziell verfügbar und nicht mehr nur speziellen Zentren vorbehalten. Weiterhin erlangen diese Verfahren auch für eine optimierte Therapiestrategie und die Verlaufskontrolle behandelter Tumoren mehr und mehr an Bedeutung. Möglicherweise werden sie dadurch einen Beitrag zu einer längeren Überlebenszeit der Patienten bei adäquater Lebensqualität liefern.

Überlegungen zur chirurgischen Strategie: Die bisher übliche Einteilung primärer maligner Hirntumoren suggeriert eine pathogenetische Homogenität. Nach wie vor existieren aber – bei insgesamt schlechter Prognose – nur wenige „Langzeitüberlebende“. Zahlreiche Verbesserungen im chirurgischen Bereich konnten bisher keinen entscheidenden Beitrag bezüglich der Heilung

maligner Hirntumoren leisten. Jedoch ist es gelungen, die operationsbezogene Mortalität und Morbidität entscheidend zu senken und damit die Lebensqualität des Patienten zu fördern. Der Stellenwert verschiedener technischer Verbesserungen wird analysiert, die andauernde Kontroverse über die Rolle der maximalen chirurgischen Resektion maligner Gliome beleuchtet.

Überlegungen zur postoperativen Behandlung: Die Rolle der postoperativen Behandlung maligner Gliome wird bis auf die Strahlentherapie, welche einen, wenn auch nur bescheidenen, Benefit bringt, kontroversiell beurteilt. Die aktuellen Konzepte einer Chemotherapie erbrachten bisher noch keinen signifikanten Vorteil, was das mediane Überleben der Patienten mit Glioblastomen betrifft. In Zukunft werden aber interessante neue Therapiekonzepte zur Verfügung stehen oder sind bereits in klinischer Erprobung. Hier soll speziell auf lokale immunologische Therapien eingegangen werden, die schon in Phase-II-Studien laufen (TGF β Antisense Oligonucleotide). Ein weiteres, bald in größeren Studien eingesetztes Therapiekonzept verwendet Toxine, die an ein Carrier-Protein gebunden sind, welches eine hohe Spezifität für tumorassoziierte Antigene besitzt. Diese neuen Therapieansätze sollen im speziellen vorgestellt und diskutiert werden, da beide als lokal applizierte Therapien einen interdisziplinären Kontext benötigen.

Schlußfolgerungen: Auch wenn mitunter nur deprimierend langsame Fortschritte in Diagnostik und Therapie maligner primärer Hirntumoren zu erzielen sind und ein kurativer Ansatz in näherer Zukunft nicht sichtbar ist, bietet die interdisziplinäre Zusammenarbeit mit einem auf den Patienten zugeschnittenen Behandlungsregime doch die Gewähr für eine weitere Verbesserung der Lebensqualität und letztendlich auch der Prognose.

DER POSTEROLATERALE ZUGANG ZUR LUMBALWIRBELSÄULE – EINE ALTERNATIVE TECHNIK FÜR PLIF UND TRANSPEDIKULÄRE STABILISIERUNG

A. Witzmann, F. Magerl

Neurochirurgische Abteilung, LKH Feldkirch

Einleitung und Methodik: Der klassische Zugang zur Lendenwirbelsäule zur Durchführung einer posterioren interkorporellen Spondylodesis (PLIF) und einer transpedikulären Instrumentierung führt über die Mittellinie. Als Alternative für manche Patienten wurde von uns der posterolaterale Zugang für die Erreichung dieser Operationsziele mikrochirurgisch adaptiert. Im Unterschied zum posterolateralen Zugang wird hier transmuskulär, also durch den Musculus erector spinae hindurch, vorgegangen und nicht lateral vom Erector wie beim posterolateralen Zugang. Dies bedingt gewisse Nachteile gegenüber dem posterolateralen Zugang, die vor allem in einer geringeren Übersichtlichkeit und einem ungünstigeren Eintrittswinkel in den Bandscheibenraum bestehen. Das Ziel dieser Studie besteht darin,

zu zeigen, daß man über diesen Zugang eine interkorporelle Spondylodese mit transpedikulärer Instrumentierung mit Vorteil gegenüber anderen Zugängen auf minimalinvasiver Basis durchführen kann.

Ergebnisse: Es wurden bisher 14 Segmente an 12 Patienten operiert, zuvor wurde die Anatomie des Zugangs an 21 Leichen studiert. 11 Patienten wurden transpedikulär instrumentiert, 1 Patient mit translaminären PINS. Operierte Segmente: L5/S1: 1, L4/L5: 5, L3/L4: 8. Ein Patient erlitt eine Wurzelläsion bei einer Operation im Segment L5/S1 bei der Präparation an der Ala ossis sacri aufgrund einer ossären Anomalie. Alle anderen Patienten waren nach dem Eingriff deutlich gebessert und erlitten keine zugangsabhängigen Komplikationen.

Schlußfolgerung: Der posterolaterale submuskuläre Zugang zur Lendenwirbelsäule hat sich als eine brauchbare Alternative zum Standardzugang über die Mittellinie in bestimmten Fällen einer interkorporellen Spondylodese erwiesen. Der Zugang bietet gegenüber dem Mittellinienzugang einige Vorteile: 1. Das Intervertebralgelenk muß in weitaus geringerem Maße reseziert werden als beim Standardzugang. Daraus resultiert eine bedeutend geringere Narbenmenge. 2. Die muskuläre Belastung und vor allem die Denervierung des M. erector trunci ist ebenfalls deutlich geringer. Daraus resultiert eine funktionell bedeutsame bessere Muskelfunktion postoperativ. 3. Der Spinalkanal muß nicht eröffnet werden. Daraus resultiert eine geringere Wahrscheinlichkeit einer intraoperativen Nervenverletzung und eine geringere postoperative narbige Nervenvereinscheidung. Dies macht den Zugang vor allem bei der Indikation Postdiskotomiesyndrom attraktiv. Dem steht eine gewöhnungsbedürftige, ungewohnte Zugangsanatomie gegenüber. Im Falle von klinisch signifikanten stenosierenden Veränderungen des Spinalkanals kann der Zugang nicht angewandt werden. Im Segment L5/S1 ist der zur Verfügung stehende Extraforaminalraum sehr schmal. Es ist eine beträchtliche Resektion von Anteilen der Ala ossis sacri erforderlich, um genügend Platz für die Cage-Insertion zu schaffen. Außerdem ist bei diesem Segment auch eine beträchtliche Ablösung von Muskulatur vom Beckenkamm erforderlich.

NEUE ENTWICKLUNGEN BEI DER FUSIONIERUNG DER DEGENERATIVEN INSTABILEN LENDENWIRBELSÄULE – DER TRANSFORAMINALE WEG

*J. P. Vogelsang, H. Maier
Neurochirurgische Abteilung, LKH Klagenfurt*

Bei der Behandlung degenerativ bedingter Instabilitäten der Lendenwirbelsäule kommen verschiedene Techniken der Fusionierung zur Anwendung.

Der bei Neurochirurgen am weitesten verbreitete Zugang ist die posteriore interkorporelle Fusionierung mit anschließender Spondylodese. Der Grund hierfür ist

zum einen die zugrundeliegende Pathologie mit häufig begleitender Nervenwurzelkompression, zum anderen ist der Zugangsweg geläufig. Eine von uns regelmäßig genutzte Alternative besteht im anterioren, trans- oder retroperitonealen Zugang, der im Einzelfall große Vorteile aufweist. Ein potentieller Nachteil ist das Risiko einer Verletzung der Iliakalgefäße bzw. Vena cava, insbesondere in der Höhe L4/L5, sowie die zusätzlich erforderliche dorsale Spondylodese, die in einem zweiten Eingriff durchgeführt werden muß.

Durch die Einführung eines neuartigen, bananenförmigen, interkorporellen Cages besteht nunmehr die Möglichkeit, in geeigneten Fällen eine reine posteriore Fusionierung durchzuführen, ohne den Spinalkanal zu eröffnen, was insbesondere bei voroperierten Patienten nützlich ist. Der Zugang ist hierbei transforaminal und erfolgt einseitig.

Das Ziel unserer Arbeit besteht in der Vorstellung der Indikationen sowie der Vor- und Nachteile der einzelnen Fusionstechniken.

ENDOSKOPISCHE UND MIKROCHIRURGISCHE ZERVIKALE VENTRALE FORAMINOTOMIE

*W. Saringer, H. Böcher-Schwarz, E. Knosp
Universitätsklinik für Neurochirurgie, Wien*

Einleitung: Die Autoren stellen eine neue Operationsmethode zur Behandlung knöcherner Foramenstenosen und lateraler bzw. intraforamineller Bandscheibenvorfälle der Halswirbelsäule vor.

Methoden: Vor der klinischen Anwendung wurde eine anatomische morphometrische Analyse des Operationsgebietes durchgeführt, um die Praktikabilität der Technik zu verifizieren. Bisher wurden insgesamt 84 Patienten mit dieser Methode operiert, 46 davon mikrochirurgisch und 39 endoskopisch. Alle litten an unilateralen radikulären Symptomen in einem oder zwei angrenzenden Höhen verbunden mit verschiedenen stark ausgeprägten Zervikalsyndromen. Die neuroradiologische Diagnostik erfolgte mit MRI und hrCT. Für die endoskopischen Operationen wurden zwei verschiedene Endoskopiesysteme verwendet: das MED-System (Medtronic) und das Neuropilotsystem (Braun-Aesculap).

Resultate: Während einer mittleren Nachkontrollzeit von 2,4 Jahren kam es bei den Patienten zu einer durchschnittlichen Verbesserung des Neck Disability-Index um 44 % und des Visual Analogue Scale-Scores betreffend die radikulären Schmerzen um 96 %. Das motorische Defizit besserte sich bei 84 %, das sensorische Defizit bei 80 % der Patienten.

Schlußfolgerung: Die Vorteile der ventralen Foraminotomie im Vergleich zu herkömmlichen Operationsmethoden sind: ein kleiner operativer Zugang, eine ver-

besserte intraoperative visuelle Darstellung, die direkte Dekompression der Nervenwurzel von ventral und vor allem die Erhaltung der intervertebralen Bandscheibe und damit die Erhaltung des Bewegungssegmentes.

ERFAHRUNGEN MIT DER ZERVIKALEN BRYAN-DISC-PROTHESE

F. Lamp, M. Loyoddin, E. Fast, F. Böck
Neurochirurgische Abteilung, KA Rudolfstiftung, Wien

Einleitung: Wir berichten über 15 Patienten in einem postoperativen Beobachtungszeitraum von 18 Monaten nach Implantation zervikaler Bryan-Disc-Prothesen. Indikationen zur Implantation waren symptomatische Bandscheibenvorfälle (radikuläre Symptomatik bzw. neurologische Defizite), aber auch osteochondrotische Veränderungen.

Methoden: Die Patienten wurden postoperativ nach 1, 3 und 6 Monaten klinisch statuiert und gemäß Neck Disability-Index (Bryan Cervical Disc Case Report Form) ausgewertet und radiologisch mittels zervikaler Röntgenaufnahmen a.p., seitlich und in Funktion beurteilt.

Resultate: Intraoperativ ergaben sich bei den erwähnten Patienten keinerlei Komplikationen. Unmittelbar postoperativ zeigte der Großteil der Patienten eine deutliche Besserung der Klinik, bei einigen Patienten fanden sich postoperativ radikuläre Restsymptomatik (teilweise passager), Verschlechterungen oder schwerere Komplikationen konnten nicht beobachtet werden.

Schlußfolgerung: Nach Durchlaufen einer Lernkurve sehen wir in der Methode eine interessante Ergänzung der bisher etablierten Operationstechnik im Bereich der Halswirbelsäule.

VERTEBROPLASTIE UND KYPHOPLASTIE: ERSTE ERGEBNISSE

M. Krenn, W. P. Piotrowski, M. A. Krombholz
Landesklinik für Neurochirurgie CDK Salzburg, Salzburg

Einleitung: Überalterung und damit einhergehende Zunahme an degenerativen Erkrankungen des Bewegungsapparates, insbesondere der Wirbelsäule, können schmerzbedingte Immobilität, Zunahme des Medikamentenverbrauchs und Pflegebedürftigkeit zur Folge haben. Ziel dieser retrospektiven Untersuchung war es, herauszufinden, inwieweit Kyphoplastie oder Vertebroplastie als minimalinvasive Verfahren zu Schmerzreduktion und Abnahme des Analgetikakonsums geführt haben und welche Komplikationen bisher aufgetreten sind.

Methoden: Im Zeitraum eines Jahres wurden 29 Patienten (26 Frauen, 3 Männer; Durchschnittsalter 72,6 a) therapiert. Hierbei wurden nach eingehender klinischer

Untersuchung, Anfertigung von Leeraufnahmen und MRI (fettunterdrückte T2-Sequenzen) sowie Knochenszintigraphie bei 86 % der Patienten osteoporotische WK-Frakturen, bei 11 % traumatische WK-Frakturen und bei 3 % ein Plasmozytom diagnostiziert. Insgesamt wurden nun 30 Kyphoplastien (BWS 8; LWS 22) und 29 Vertebroplastien (HWS 1; BWS 15; LWS 13) durchgeführt. Als Komplikation kam es bei einer Patientin zur lumbalen intraspinalen Zementdislokation. Ausgewertet wurden klinische Symptomatik, Schmerz (VASS bei Aufnahme, Entlassung und Nachuntersuchung nach durchschnittlich 1,7 Monaten) sowie der Schmerzmittelverbrauch.

Ergebnisse: Klinisch zeichneten 100 % der Patienten mit Lumbago. Wurzelirritationszeichen waren bei 38 % und Wurzelkompressionszeichen bei 7 % vorhanden. Unter Belastung kam es bei 80 % zur Verschlimmerung der Schmerzsymptomatik. Ein durchschnittlicher Aufnahme-VASS-Wert von 5,5 war zum Entlassungszeitpunkt auf 2,6 gesunken ($p < 0,05$). Diese signifikante Verbesserung konnte auch bei der Nachuntersuchung erhoben werden (VASS 2,5). Entsprechend weniger Patienten nahmen NSAIDs (präoperativ 86 %; postoperativ 72 %) und Opioide (präoperativ 48 %, postoperativ 31 %) ein.

Schlußfolgerung: Vertebroplastie und Kyphoplastie sind minimalinvasive Verfahren, die zu signifikanter Schmerzlinderung, Abnahme des Analgetikaverbrauchs und Wiedererlangung von Mobilität führen. Da aber letztlich auch hier Komplikationen möglich sind, die ein rasches Eingreifen erforderlich machen können, sollten diese Verfahren Zentren mit der Möglichkeit neurochirurgischer Intervention vorbehalten bleiben.

DIE HINTERSTRANGSTIMULATION ZUR BEHANDLUNG CHRONISCHER SCHMERZEN

M. C. Spendel, R. Steiner, G. Lanner
Neurochirurgische Abteilung, LKH Klagenfurt

Einleitung: Seit der Erstimplantation einer Hinterstrang-elektrode 1967 und der routinemäßigen Anwendung in den 1970er Jahren hat die Stimulationstechnologie enorme Fortschritte erfahren. Die Hinterstrangstimulation hat sich heute als Standardverfahren in der Behandlung chronischer, nichtmaligner Schmerzen etabliert. Ziel unserer Untersuchung war es, den analgetischen Effekt und die Zufriedenheit der Patienten mit dieser Therapie zu evaluieren.

Methode: In einem Zeitraum von 3 Jahren (1999–2001) haben wir an 42 Patienten mit chronischen, vorwiegend neuropathischen Schmerzen eine Hinterstrangstimulation durchgeführt. Die Indikationen waren das Post-Diskotomiesyndrom (15 Patienten), posttraumatische Schmerzen (11), die sympathische Reflexdystrophie (4), Phantomschmerzen (4), Stumpfschmerzen (3),

Lowbackpain (3), die posttraumatische Interkostalneuralgie (1) und die Polyneuropathie (1).

Resultate: In einer retrospektiven Studie haben wir in einem durchschnittlichen Beobachtungszeitraum von 37 Monaten (18–51) 42 Patienten analysiert und den therapeutischen Effekt durch Selbstbeurteilung der Patienten evaluiert. Definiert wurde das postoperative Ergebnis als „sehr gut“ bei einer Schmerzreduktion von über 70 %, als „gut“ zwischen 50 und 69 %, als „mäßig“ zwischen 25 und 49 % und als „schlecht“ zwischen 5 und 24 % des ursprünglichen Schmerzes. Der Grad der Schmerzlinderung wurde als „sehr gut“ in 36 % (15), als „gut“ in 45 % (19), als „mäßig“ in 14 % (6) und als „schlecht“ in 5 % (2) angegeben. 69 % (29) würden für das gleiche Resultat eine Implantation erneut durchführen lassen.

Schlußfolgerung: Die Ergebnisse dieser Studie zeigen, daß die Hinterstrangstimulation eine effiziente, differenzierte und sichere Methode zur Behandlung chronischer, nichtmaligner, vorwiegend neuropathischer Schmerzen darstellt. Entscheidend für den operativen Erfolg sind jedoch nicht nur das Material und die Technik der Implantation, sondern auch die exakte Indikationsstellung.

INTRAOPERATIVES NEUROPHYSIOLOGISCHES MONITORING MITTELS MOTORISCH EVOZIERTER POTENTIALE IN DER ANEURYSMACHIRURGIE

*K. Novak, A. Szalányi, E. Flamm, V. Deletis
Institute for Neurology and Neurosurgery, New York,
Neurochirurgische Universitätsklinik Wien, Klinik und
Poliklinik für Neurochirurgie, Universitätsklinik der
Johann Wolfgang Goethe-Universität, Frankfurt/Main,
Deutschland*

Einleitung: Die chirurgische Versorgung zerebraler Aneurysmen trägt ein inhärentes Risiko neurologischer Defizite. Intraoperatives neurophysiologisches Monitoring von motorisch evozierten Potentialen (MEPs) ermöglicht eine kontinuierliche Kontrolle der Integrität motorischer Leitungsbahnen. Für die Aneurysmachirurgie ist die Korrelation zwischen Veränderungen und prognostischer Auswertung intraoperativer MEPs noch zu etablieren.

Methoden: Motorisch evozierte Potentiale (MEPs) wurden während vierzig konsekutiven Aneurysmaoperationen, die intraoperative neurophysiologische Überwachung erforderten, registriert. Transkraniale elektrische Stimulation und direkte Kortextstimulation mittels kurzer Serien repetitiver Reize wurden zur Auslösung der MEPs angewendet. Die Ableitung erfolgte von Nadelelektroden in der Extremitätenmuskulatur. Die Relevanz von MEP-Veränderungen wurde im Hinblick auf deren Qualität, zeitliche Korrelation mit dem Eingriff und begleitende Veränderungen der neurophysiologischen Überwachung studiert.

Resultate: Ein temporärer Gefäßverschluß war bei 29 Operationen erforderlich. Veränderungen der MEPs traten bei 11 Operationen auf, ausschließlich in Fällen, in denen ein temporärer Gefäßverschluß erforderlich war. In 2 von 11 Fällen waren die Veränderungen permanent, sonst temporär. In 4 Fällen traten die MEP-Veränderungen isoliert, d. h. ohne Veränderungen anderer neurophysiologischer Parameter, auf. Dabei handelte es sich bei 3 Patienten um eine Erhöhung der Schwellenstimulationsstärke assoziiert mit dem temporären Gefäßverschluß. In einem Fall trat der Verlust der Reizantwort 2 Minuten nach Setzen des temporären Clips auf.

Schlußfolgerung: Isolierte MEP-Veränderungen können eine ischämische Schädigung subkortikaler motorischer Bahnen frühzeitig anzeigen. Intraoperatives Monitoring von MEPs liefert deshalb relevante Zusatzinformationen, die geeignet sind, dem Auftreten permanenter ischämischer Defizite vorzubeugen.

HYDROGELCOILS ZUR ENDOVASKULÄREN BEHANDLUNG VON ZEREBRALEN ANEURYSMEN: DIE LÖSUNG DES STABILITÄTSPROBLEMS?

*M. Killer, A. R. Al-Schameri, L. Ritter, R. Agic, B. Riehling
Landesklinik für Neurochirurgie, Christian-Doppler-
Klinik, Salzburg*

Einleitung: Wenn auch die endovaskuläre Behandlung zerebraler Aneurysmen mit Platin-Coils heute ein anerkanntes Verfahren darstellt, so besteht doch durch die nicht seltene Verdichtung der Coils im Verlauf von Monaten und Jahren die große Unsicherheit einer Wiedereröffnung von Teilen des Aneurysmas. Umfangreiche Anstrengungen von seiten der Industrie und klinischen Forschungsgruppen wurden unternommen, um dieser Instabilität der derzeit verwendeten Coils entgegenzuwirken.

Methoden: Über ein solches Projekt soll hier berichtet werden: Im vaskulären Tierlabor der Landesklinik für Neurochirurgie Salzburg (gemeinsam mit dem Institut für Zoologie der Universität Salzburg) wurden bei 72 New Zealand-Kaninchen mikrochirurgisch breitbasige Karotis-Bifurkations-Aneurysmen angelegt, die als flowexponierte Aneurysmen menschlichen Aneurysmen sehr nahe kommen. Diese Aneurysmen wurden mit Hydrogelcoils (Microvention, Kalifornien, USA) embolisiert und in Zeitabständen von 3, 6, 9 und 12 Monaten licht- und elektronenmikroskopisch untersucht. Zur Untersuchung von Aneurysma-Gewebe und Implantat *in situ* wurde eine speziell von den Autoren mitentwickelte Schlifftchnik angewandt.

Resultate: Von den 68 embolisierten Aneurysmen zeigten 39 nach 8,5 Monaten einen 100%igen Verschluß, während 8 Aneurysmen einen 95%igen Verschluß zeigten. Interessant waren histopathologische Details, wie das Einsprossen von vaskularisierten Gewebeteilen in das Aneurysmalumen zwischen den Hydrogel-Lagen.

Schlußfolgerung: Hydrogelcoils scheinen die Stabilität des Aneurysmaverschlusses nach interventionellen Zugängen zu erhöhen. Diesem Ergebnis entsprechend wurden erste Anwendungen der Hydrogelcoils bei menschlichen Aneurysmen durchgeführt. Die beispielhafte Vorstellung von Fällen sowie der klinischen Ergebnisse wird gebracht.

CAROTIS-CAVERNOSUS-FISTEL UND PSEUDOANEURYSMA – FALLBERICHT EINER KOMPLIKATION MIT ENDOSKOPISCHEM FILM

B. Tomancok¹, J. Trenkler²

Abteilung für ¹Neurochirurgie und ²Neuroradiologie, Nervenlinik Wagner-Jauregg, Linz

Der durchschnittliche Abstand zwischen den kavernen Abschnitten beider Arteriae carotides internae beträgt

12 mm. Seit wir an unserer Abteilung routinemäßig den endoskopischen endonasalen transsphenoidalen Zugang zur Entfernung von sellären Raumforderungen verwenden, können wir in den meisten Fällen den karotidophthalmischen Recessus mit den Vorwölbungen der Karotis und des Optikus im lateralen Keilbeinhöhlen-dach sehen. In einigen Fällen war keine knöcherne Lamelle zwischen Karotis und Keilbeinhöhle ausgebildet.

Wir berichten über eine Arteria-carotis-interna-Verletzung nach HNO-fachärztlicher NNH-Sanierung mit Ausbildung einer Carotis-cavernosus-Fistel und eines Pseudoaneurysmas im Bereich der Keilbeinhöhle bei solch einem Patienten.

Nach akuter Tamponade und interventionellem Verschluss der breiten Fistel im Bereich des C4-Segmentes sowie anfänglich gefäßerhaltendem Coiling des 1,7 cm langen falschen Aneurysmas kam es nach endoskopischer Tamponadenentfernung zur Rezidivblutung und Reperfusion der Fistel.

ABONNEMENTBESTELLUNG

JOURNAL FÜR NEUROLOGIE, NEUROCHIRURGIE UND PSYCHIATRIE

Achtung Aktion: Abonnement e-Journal derzeit bis auf Widerruf kostenlos!

 **DAZU HIER KLICKEN**

Hiermit bestelle ich
ein Jahresabonnement
(mindestens 4 Ausgaben)

- als Printversion zum Preis von
€ 36,-*
- als e-Journal (das Gesamt-PDF
erhalte ich per Download zum
Preis von € 36,-)
- als Printversion und e-Journal
zum Preis von € 36,-*

Zutreffendes bitte ankreuzen

* im Ausland zzgl. Versandkosten
Stand 1.1.2012

Name

Anschrift

E-Mail

Datum, Unterschrift

Einsenden oder per Fax an:

Krause & Pachernegg GmbH, Verlag für Medizin und Wirtschaft
A-3003 Gablitz, Mozartgasse 10
FAX: +43/(0)2231/612 58-10

 **ELEKTRONISCHE BESTELLUNG**

Bücher & CDs
Homepage: www.kup.at/buch_cd.htm
