Zehn Jahre Neuroradiologie am Universitätsklinikum Jena

Jenaer Neuroradiologie-Symposium 2018

Joachim Böttcher

Am 23. März 2018 fand unter der wissenschaftlichen Leitung von Professor Dr. Thomas E. Mayer das Jenaer Neuroradiologie-Symposium 2018 mit dem Fokus „Neuroonkologische Radiologie“ in den neuen Räumlichkeiten des Universitätsklinikums Jena statt. Gleichzeitig feierte die Sektion Neuroradiologie am Universitätsklinikum der Friedrich-Schiller-Universität in Jena ihr zehnjähriges Jubiläum. In gewohnter Weise gliederte sich das „Jenaer Neuroradiologie-Symposium“ in insgesamt vier Themenblöcke, die einen detaillierten Überblick zur Neuroonkologischen Bildgebung in Form multidisziplinär gehaltener Referate vermittelten. Im Anschluss an den theoretischen Teil des Symposiums schlossen sich mehrere Workshopangebote mit Vorstellung neuester interventioneller Techniken und möglichem Hands-on-Training an. Komplettiert wurde das renommierte Symposium durch Workshops für Medizinstudenten und für Medizinisch-technische Röntgenassistentinnen und -assistenten. Die strukturierte Vermittlung neuester wissenschaftlicher Fakten in Kombination mit einer multidisziplinären Sichtweise auf einen neuroradiologischen Themenschwerpunkt macht das „Jenaer Neuroradiologie-Symposium“ überregional sehr attraktiv, so dass zahlreiche Besucherinnen und Besucher der Veranstaltung folgten.

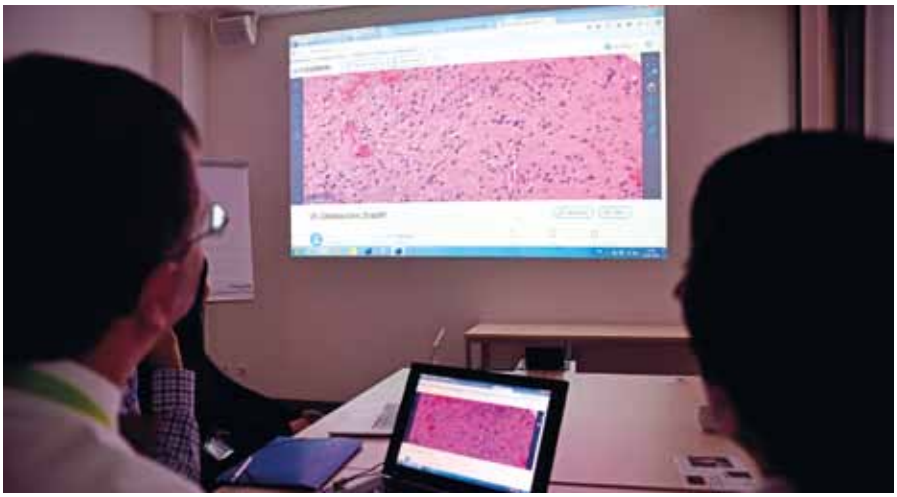
Neuroanatomie und Entwicklung des Zentralen Nervensystems als Opener

In der Session I eröffnete Dr. Uta Biedermann (Institut für Anatomie I am Universitätsklinikums Jena) wie so oft das Symposium mit detaillierten Einblicken zur Neuroanatomie und zur Entwicklung des Zentralen Nervensystems. Hierbei wurde die pluripotente neuronale Stammzelle in den Mittelpunkt der Entwicklung des Zentralen Nervensystems gestellt. Die pluripotente neuronale Stammzelle gilt als zellulärer Ursprung aller cerebraler Zelltypen, wobei die Gliazellen zehnfach häufiger als die eigentlichen Nervenzellen im ZNS vorkommen. Nicht nur der neuroanatomische Hintergrund mit differenzierter Betrachtung von Blut-Hirn-Schranke und Blut-Liquor-Schranke wurde detailliert erläutert, sondern es wurden auch diagnostische Tipps gegeben; beispielsweise sind nicht nur die zystischen Läsionen der Hypophyse, sondern ebenso die Kraniopharyngeome als Relikte der Rathke-Tasche zu werten. Mittelliniennahe Tumoren, die sich in bifokaler Manifestation sowohl in Nähe der Sella turcica als auch der Pinealisloge manifestieren, sind als Germinome zu identifizieren. Dieser rote Faden zum Verständnis der Entwicklung von Hirntumoren basierend auf zellspezifischen und genetischen Faktoren wurde von PD Dr. Bernd Romeike (Institut für Pathologie, Neuropathologie am Universitätsklinikum Jena) fortgeführt. PD Dr. Bernd Romeike wies auf den hohen prozentualen Anteil von tumorösen Veränderungen des ZNS bei Kindern mit einem Anteil von 20 Prozent aller onkologischer Krankheitsbilder hin; somit gelten die neuroonkologischen Krankheitsbilder bei Kindern als die zweithäufigste Tumorentität. Bereits geschlechts- und altersspezifische Kriterien sind in der Diagnosestellung einer Tumorerkrankung des ZNS von hoher klinischer Bedeutung. Eindrucksvoll gelang der Hinweis auf vielfältige genetische Zusammenhänge, die in Form von Mutationen die Signalinduktion für Zellteilung und Vaskularisation ebenso beeinflussen wie die Wirksamkeit von Tumorsuppressorgenen. Hierbei gelingt zunehmend eine Differenzierung von genetischen Alterationen unter Berücksichtigung der Gehirnentwicklung auf zellulärer Ebene. Vereinfacht ausgedrückt kann eine mutationsbedingte Alteration des genetischen Materials bei gleichem Zelltyp völlig differierende Tumormanifestationen verursachen.

In der anschließend stattfindenden Diskussion wurde die Bedeutung bezüglich der Repräsentativität einer histologischen Zellprobe hervorgehoben. Es ist bekannte Erkenntnis, dass innerhalb einer Tumormanifestation unterschiedliche

Dr. Uta Biedermann /Institut für Anatomie, UKJ „Demonstration von Gehirnplastinaten“.

zelluläre Eigenschaften neuropathologisch differenziert werden können. Zum Abschluss der morgendlichen Session begeisterte Professor Dr. Heinrich Lanfermann (Institut für Diagnostische und Interventionelle Neuroradiologie an der Medizinischen Hochschule Hannover) durch seinen neuroonkologischen Beitrag „Konventionelles und funktionelles MRT bei Gliomen“. Zu Beginn des Vortrages führte Professor Dr. Lanfermann aus, dass die korrekte Graduierung von Gliomen anhand der Kontrastmittelaffinität nur in zwei Drittel der Patienten gelingt. Beispielsweise weißt das pilozytische Astrozytom als überwiegend benigner Hirntumor eine eindeutige Kontrastmittelaufnahme des nicht zystischen Tumorgewebes auf. Die Kontrastmittelaffinität von Gliomen beruht hierbei nicht nur auf einer gestörten Blut-Hirn-Schranke, sondern ebenso auf den tumorspezifischen Zelleigenschaften. Weiterhin wurde der hohe Wert der Diffusionsbildgebung adressiert; eine hohe Zellzahl von intrakraniellen Gliomen führt zu einer diagnostisch nutzbaren deutlichen Absenkung des ADC-Wertes (Apparent Diffusion Coefficient). Demzufolge weisen Medulloblastome als auch Lymphome in der Regel einen niedrigen ADC-Wert in Form einer hypointensen Signalgebung auf. Noch mehr Differenzierbarkeit wäre mit der Berechnung der Kurtosis möglich. Ein weiterer Ansatz zur Differenzierung intrakranieller Gliome kann mit der Perfusionsbildgebung gelingen, in dem ein relatives CBV (cerebrale Blutvolumen) von mehr als 1,75 auf höhergradige Gliome (Ausnahme: Oligodendrogliom) hinweist. Auch in der SWI (Suszeptibilitätsgewichtetes Imaging) können häufig Mikroblutungen und pathologische Gefäße innerhalb des Tumorgewebes nachgewiesen werden, die in der Regel nicht bei einem zerebralen Lymphom vorkommen. Die MR-Spektroskopie, die ihren hohen Aussagewert in Verbindung mit einer 3-Tesla-Bildgebung erfährt, kann insbesondere in der Verlaufskontrolle von Gliomen eine hohe diagnostische Relevanz beinhalten. Die Zunahme eines Cholin-Peaks, der im Übrigen in hohem Maße mit dem Tumorparameter Ki-67 korreliert, weist auf eine zunehmende Malignisierung des Glioms hin. Ein bereits initial hoher Kreatin-Peak gilt als prognostisches Surrogat zur Vorhersage eines hochmalignen Glioms. Unter Verwendung einer 3-Tesla-Technik gelingt eine vollständige Gehirn-Spektroskopie in nur 16 Minuten. Abschließend konstatierte Professor Dr. Lanfermann, dass ein hoher intratumoraler Gefäßdurchmesser sowie ein hohes cerebrales Blutvolumen innerhalb des Tumors für eine insgesamt schlechte Prognose bezüglich der intrakraniellen Gliome spricht.



PD Dr. habil. Bernd Romeike MME und Kollegen, UKJ „Mikroskopische Untersuchung digitaler Neuropathologischer Präparate“.

Neues zur Neuroonkologischen Radiologie

Nach Besuch der Industrieausstellung wurden die Erkenntnisse zur Neuroonkologischen Radiologie unter Vorsitz von Professor Dr. Lanfermann in der Session II noch detaillierter referiert. Mit einem sehr gelungenen Übersichtsvortrag zu den nuklearmedizinischen Methoden führte Herr PD Dr. Robert Drescher (Klinik für Nuklearmedizin am Universitätsklinikum Jena) in die Thematik ein. Einen besonderen Schwerpunkt legte PD Dr. Drescher auf die Durchführung von PET-CT-Untersuchungen und wies in diesem Zusammenhang darauf hin, dass die umfassend etablierte PET-CT-Diagnostik mit dem Tracer F-18 FDG (Fluordesoxyglucose) allerdings in der Diagnostik von Hirntumoren keine Relevanz erfährt, da die ausschließliche Darstellung des Glukosemetabolismus für eine Tumoridentifikation als unspezifisch und zu wenig sensitiv gilt. Mit dem Tracer GA-68 DOTATOC gelingt die Bindung an den Somatostatinrezeptor, der beispielsweise eine Differenzierung zwischen Meningeom und Akustikusneurinom (keine Bindung des Tracers) ermöglicht. Von besonderer Bedeutung erscheint die Verwendung des Tracers F-18 Fluoro-Ethyl-Thyrosin (FET), da dieser auf einer Aminosäure basierende Tracer eine gute Abgrenzung zwischen Gliomen, Nekrosen, entzündlicher Manifestation und Tumorrezidiv erlaubt. Hierbei erfolgt eine 60-minütige Messung mit Darstellung des dynamischen Verlaufs, wobei niedriggradige Astrozytome (Grad II nach WHO) eher einen kontinuierlichen Up-Take des Tracers aufweisen, während beispielsweise das Glioblastom einen raschen Anstieg der Tracer-Bindung mit anschließendem Abfall der Aktivität offenbart. Insgesamt ist die Durchführung der PET-CT mit entsprechender neuroonkologischer Auswahl des Tracers sehr gut geeignet, eine effektive Biopsieplanung als auch Bestrahlungsplanung zu realisieren. Darüber hinaus gelingt ein sicherer Ausschluss von Tumorrezidiven und deren Abgrenzung zu therapieinduzierten Veränderungen der Blut-Hirn-Schranke (Pseudoprogression). In der Diskussion wurde jedoch klar, dass derzeit durch die Gesetzlichen Krankenversicherungen keine ausreichende Liquidation einer

PET-CT-Untersuchung im neuroonkologischen Umfeld besteht; die Mehrzahl der Patienten wird demzufolge in der Klinik für Nuklearmedizin für die weitere Diagnostik stationär aufgenommen und den innovativen Therapieverfahren zugeführt. Dr. Christian Siedentopf (Universitätsklinik für Neuroradiologie an der Medizinischen Universität Innsbruck) konnte anhand von Studien bestätigen, dass mittels funktioneller MRT-Diagnostik eine exakte Lokalisation der Sprachzentren gelingt und hierdurch der sogenannte Wada-Test als obsolet einzuordnen ist. Die funktionelle MRT-Bildgebung ist bereits intraoperativ als Real-Time-Verfahren verfügbar und kann als schonende Technik von Seiten des Neurochirurgen genutzt werden. Insgesamt ist die funktionelle MRT-Diagnostik bezüglich der motorischen und sprachlichen Funktion des Gehirns klinisch etabliert. Mittels DTI und Fiber Tracking sollte gegebenenfalls die motorische und optische Bahn identifiziert werden. Nachfolgend reflektierte Dr. Sabine Wagner (Sektion Neuroradiologie am Universitätsklinikum Jena) die wesentlichen Inhalte zur „Posttherapeutischen Tumorbildgebung“. Von besonderer Wichtigkeit ist hier die frühzeitige postoperative Durchführung einer MRT-Diagnostik mit Kontrastmittelapplikation, um zwischen postoperativ verbliebenen Resttumoranteilen und im späteren postoperativen Verlauf auftretenden nicht tumorassoziierten Störungen der Blut-Hirn-Schranke zu differenzieren. Zur weiteren Diagnosestellung eines Tumorrezidivs wurde die Relevanz der Diffusionsbildgebung und der Spektroskopie als auch der Perfusionsbildgebung adressiert. Professor Dr. Monika Warmuth-Metz (Institut für Diagnostische und Interventionelle Neuroradiologie am Universitätsklinikum Würzburg) begeisterte mit ihrem Vortrag zu „Tumoren in der Mittellinie des kindlichen Gehirns“. Das Medulloblastom wurde als häufigster kindlicher Hirntumor mit nunmehr fünf histologischen und vier genetischen Subtypen umfangreich bildmorphologisch diskutiert. Hierbei zeigte sich, dass das Medulloblastom in zehn Prozent der Patienten keine Kontrastmittelaufnahme und in 40 Prozent der Fälle eine inhomogene Kontrastmittelaffinität aufweist. Aus diesem Grunde sind auch Tumorrezidive ohne eine Kontrastmittelaffinität möglich. In Abhängigkeit des histologischen und genetischen Subtyps kann das Medulloblastom sowohl im Bereich des Kleinhirnwurmes als auch des 4. Ventrikels entstehen, während desmoplastische Tumoren eher die Hemisphären als Tumorlokalisation bevorzugen. Weiterhin ergeben sich häufig viele zystische Anteile, oder auch ein zellreiches Tumorbild, welches zu einer deutlich hypointensen Signalgebung in den T2-gewichteten Aufnahmen führt. Das Ependymom ist typischerweise als infratentorielle Raumforderung durch eine Tumormanifestation der liquorgefüllten Räume charakterisiert. Als typische Komplikation wurde das Auftreten einer Adipositas dargelegt, die nach Resektion von Kraniopharyngeomen und anderen in Nähe des Hypothalamus befindlichen Hirntumoren manifest werden kann. Bei den Kraniopharyngeomen wird zwischen dem adamantinösen und dem papillären Typ differenziert; letzterer Typ weist in 90 Prozent zystische Areale mit Kontrastmittelaufnahme der Zystenwand und häufig nachweisbaren Kalzifikationen auf. Abschließend wurde auf die Manifestation des pilozytischen Astrozytoms auch im dorsalen Anteil der Medulla oblongata sowie als intraventrikuläre Tumormanifestation hingewiesen. In der Diskussion wurde durch Professor Dr. Monika Warmuth-Metz die Empfehlung für eine Flair-Sequenz nach Kontrastmittelapplikation ausgesprochen.

Neueste Aspekte zu extrazerebralen Tumoren

In der Session III wurde die neuroonkologische Bildgebung durch die neuesten Aspekte zu extrazerebralen Tumoren ergänzt. Professor Dr. Elke Hattingen (Neuroradiologie am Universitätsklinikum Bonn) fokussierte in ihrem Referat auf das Meningeom, das in 90 Prozent als Grad I Tumor nach WHO manifest wird. Atypische Meningeome sind in 7,2 Prozent und anaplastische Meningeome in 2,4 Prozent der Fälle existent. Extrakranielle Tumoren wie das Hämangioperizytom beziehungsweise das Meningeom zeigen typischerweise eine Impression des Kortex mit nachvollziehbarem Liquorsaum zwischen Tumorgewebe und Kortex. Des Weiteren wurde ausgeführt, dass Meningeome durchaus durch Strahlenexposition induziert werden können. Zudem ist auch an die Existenz intraventrikulärer Meningeome zu denken. Meningeome mit Nachweis von kleinsten Einblutungen weisen auf einen möglichen Zustand nach strahlentherapeutischer Intervention hin. Bei jungen Patienten ist insbesondere an die Manifestation einer Neurofibromatose (Typ II) zu denken. Eine Knochenbeteiligung von Meningeomen ist bekannt, als Differenzialdiagnose ist jedoch auch an das periostale Osteosarkom zu denken. In der Differenzialdiagnose des Akustikusneurinoms weist das Akustikusneurinom öfter zystische Läsionen und einen eindeutigen Bezug zum Gehörgang auf. Meningeome zeigen hingegen kein perineurales Wachstum. Extradurale Tumormanifestationen mit flächigem Wachstum treten häufig auch im Rahmen einer Metastasierung intrakraniell auf. Als wichtiger Hinweis gilt die Feststellung, dass Raumforderungen mit hypointenser Signalgebung in den T2-gewichteten Aufnahmen und meningeomtypischer Befundkonstellation häufig granulomatösen Erkrankungen wie einer Sarkoidose beziehungsweise Tuberkulose zuzuordnen sind. Im nachfolgenden Vortrag referierte Professor Dr. Thomas Mayer über die zerebralen Lymphome, die in ihrer Manifestation meist periventrikulär oder kortikal liegen, selten auch dural auftreten können. Aufgrund der hohen Zelldichte zeigt sich in der Diffusionsbildgebung ein deutlich reduzierter ADC-Wert bei hyperintenser Bildgebung in der nativen Computertomographie. Die Spektroskopie weist häufig einen Lipid-Peak auf. In einem Fallbeispiel wurde die bildmorphologische Darstellung eines angiozentrischen Lymphoms präsentiert; hierbei zeigte sich der Nachweis fleckförmiger kortikaler Herdbefunde mit deutlicher Kontrastmittelaffinität. Im weiteren klinischen Verlauf fanden sich in der Diffusionsbildgebung nachweisbare Ischämien und Hämorrhagien.

Multidisziplinäre Aspekte

Die nachmittägliche Session IV widmete sich der Multidisziplinarität. Aus neurochirurgischer Sicht wurden von PD Dr. Jan Walter (Klinik für Neurochirurgie am Universitätsklinikum Jena) die OP-Strategien bei Gliomen vorgestellt. Insgesamt besteht ein Überlebensvorteil bei einer ausgiebigen Resektion der Gliome auch im hohen Alter. Allerdings ist der Überlebensvorteil nur ab einer Vollständigkeit der Resektion von mehr als 80 Prozent gewährleistet. Um diese therapeutischen Ziele zu erreichen, hat sich mittlerweile die Fluoreszenz-geführte Exstirpation unter Verwendung von 5-Aminolävulinsäure (5-ALA) als intraoperatives Mapping etabliert. Gleichfalls kann ein verlängertes Überleben durch eine intraoperative chemotherapeutische Applikation mit Carmustin erreicht werden. Die Durchführung einer Operation am wachen Patienten mit sogenanntem Sprachmapping beziehungsweise motorischem Mapping führt ebenfalls zu einer verbesserten Tumorausschaltung mit reduziertem Auftreten postoperativer neurologischer Defizite.

Zum Themengebiet „Strahlentherapie“ führte Professor Dr. Andrea Wittig (Klinik für Strahlentherapie und Radioonkologie am Universitätsklinikum Jena) umfänglich aus. Hierbei sind neue Therapieansätze wie die Protonenstrahlentherapie von zukünftig hohem klinischem Potential, da neuroonkologische Krankheitsbilder sehr präzise unter Schonung der peritumoralen Umgebung durchgeführt werden können. Insbesondere sollte generell eine Bestrahlung der Hippocampusformation unterbleiben. Den theoretischen Abschluss leitete Dr. Ekkehard Eigendorff (UniversitätsTumorCentrum/Klinik für Innere Medizin am Universitätsklinikum Jena) ein. Weiterhin gilt die abschirmende Wirkung der Blut-Hirn-Schranke als Problem der chemotherapeutischen Intervention. Bei nuklearmedizinischem Nachweis eines Somatostatin-Rezeptors gelingt aktuell eine gezielte Immuntherapie beispielsweise von Meningeomen. Leider erfordert die Therapie primärer ZNS-Lymphome eine Hochdosischemotherapie, da oft aggressive B-Zell-Typen des Lymphoms mit rascher und hoher Rezidivrate vorliegen. In der Therapie der Gliome erfolgt aktuell eine exakte Bestimmung des Methylisierungsstatus (MGMT) sowie eine Mutationsanalyse (IDH1). Chemotherapie und Bestrahlungsbehandlung können durch eine Wechselfeldtherapie gegebenenfalls ergänzt werden.

Workshops

Der weitere Nachmittag rückte die praktischen Aspekte des neuroradiologischen Handelns in den Mittelpunkt. Die Workshopangebote bestanden aus Produktpräsentationen zur mechanischen Thrombektomie, wobei ebenso Trainingsmöglichkeiten am Ganzkörper-Flussmodell EVE beziehungsweise am Flussmodell bestanden. Weitere Hands-on-Workshops wurden für die moderne Aneurysmabehandlung am Gefäßsimulator beziehungsweise an einem patientenspezifischen Trainingsmodell inklusive der Vorstellung der sogenannten Remodeling-Technik präsentiert. Demonstrationen von Gehirnplastinaten und mikroskopische Untersuchung neuropathologischer Präparate rundeten das Workshopangebot ab.

Symposiumsteilnehmer beim Workshop „Behandlung breitbasiger Aneurysmata mittels Remodeling-Technik“.

Insgesamt konnte das „Jenaer Neuroradiologie-Symposium 2018“ wieder die Teilnehmerinnen und Teilnehmer begeistern, da die Beiträge zur neuroonkologischen Radiologie in einer multidisziplinären Sichtweise einen exzellenten Einblick fachgebietsübergreifend gewährten und durch die Workshopangebote zahlreiche praktische Handlungsempfehlungen vermittelt wurden. Für alle an der Neuroradiologie interessierten Kolleginnen und Kollegen wird in diesem Jahr ein weiteres Highlight offeriert. Vom 8. bis 10. November 2018 findet im Hotel „Steigenberger Esplanade“ in Jena das „3. Mitteldeutsche Neuroradiologie-Symposium“ statt, welches als Schwerpunktthemen die Anatomie des Großhirns, die Bildgebung des peripheren Nervensystems, die MR-Spektroskopie und die Erkrankung der weißen Substanz beinhalten wird. Weitere Themenschwerpunkte sind neue Aspekte zu Tumoren beziehungsweise neurovaskulären Erkrankungen und Referate zu kraniellen und spinalen Traumatisierungen, die durch diverse Workshops und neuropathologische Einblicke komplettiert werden. Aufgrund des im November 2018 stattfinden 3. Mitteldeutschen Neuroradiologie-Symposiums wird voraussichtlich das Jenaer Neuroradiologie-Symposium in 2019 pausieren; für 2020 können wir uns jedoch wieder auf eine Fortsetzung des Neuroradiologie-Symposiums freuen.

Prof. Dr. med. Joachim Böttcher
SRH Wald-Klinikum Gera GmbH
Institut für Diagnostische und
Interventionelle Radiologie
Straße des Friedens 122
07548 Gera