



UNIKLINIK
KÖLN

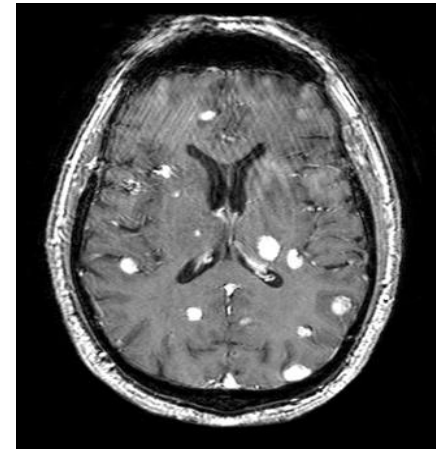
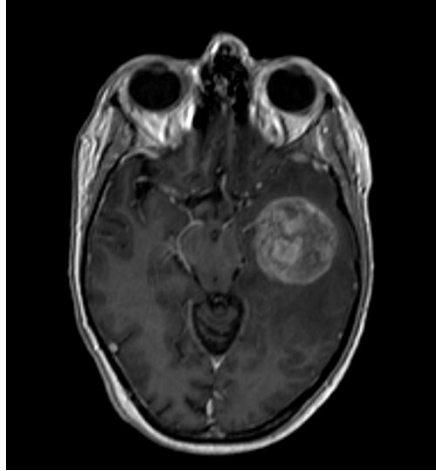
Histologische Sicherung: Wann und welche Technik?

Maximilian I. Ruge

Klinik für Stereotaxie und Funktionelle Neurochirurgie,
Zentrum Neurochirurgie, Uniklinik Köln

Welche Technik?

Chirurgische Optionen der Histologie-Gewinnung



- Biopsie



Histologische
Diagnose

- Resektion

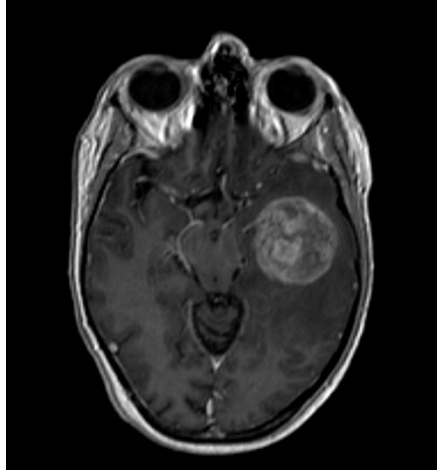


Klinische
Verbesserung

Ermöglichen
adjuvanter Therapie

Verbesserung
OS/PFS

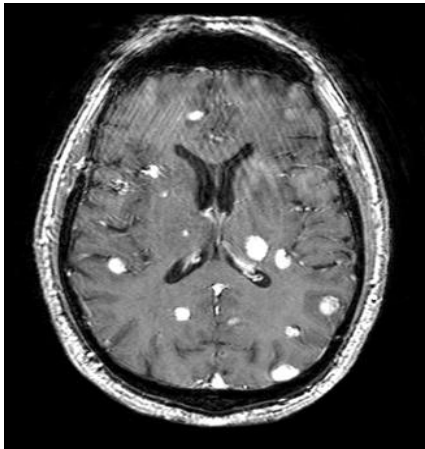
Histologie-Gewinnung: Resektion



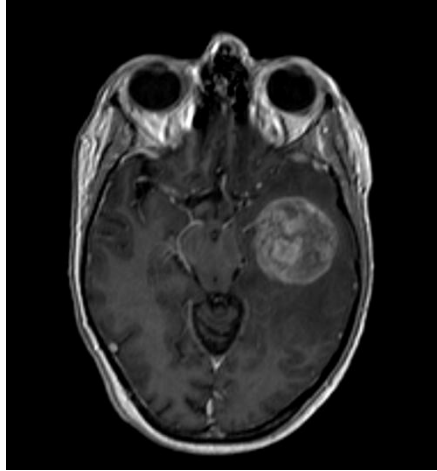
- bei raumfordernden Metastasen

Einsatz von

- OP-Mikroskop
- Neuronavigation
- Ultraschall
- Intra-OP Bildgebung (iCT, MRT)
- Monitoring (Sprache/Motorik)



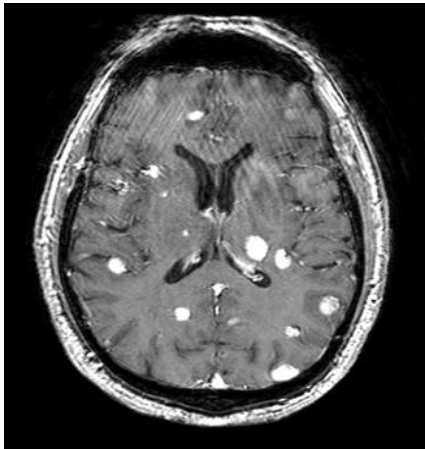
Histologie-Gewinnung: Biopsie



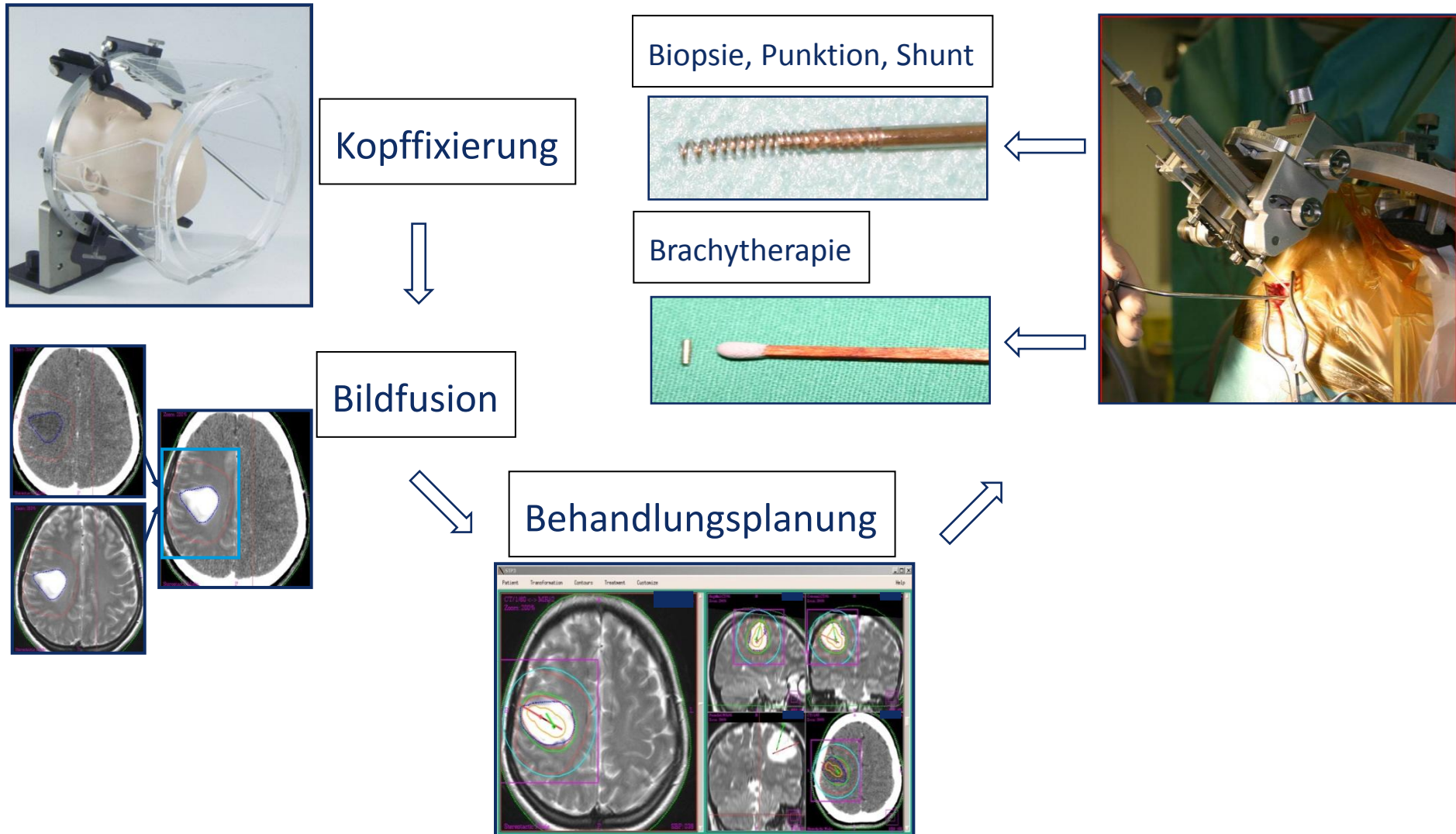
- bei unklarer Histologie

Gewebebegewinnung

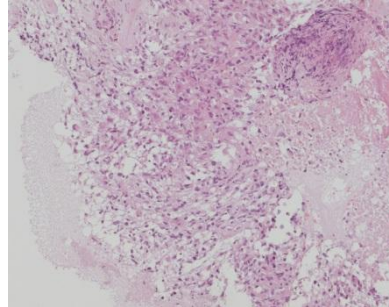
- offene OP
- navigationsgestützt
- robotik-assistiert
- rahmenbasiert



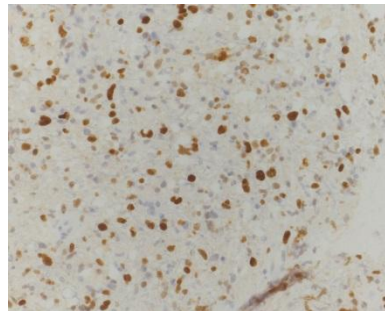
Stereotaxie: OP-Technik



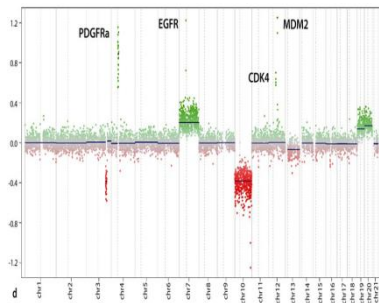
Neuropathologische Beurteilung



Morphologie



Immunhistochemie



Molekulardiagnostik

Qualitätssicherung

Stereotaktische Biopsie: Zielgebiet / Population	n Patienten	Diagnostischer Erfolg	Morbidität permanent / Mortalität (%)
Hirnstamm* (Meta-Analyse)	1480	96.2 %	1.7 / 0.9
Mittellinien Prozesse**	473	98.4 %	1.7 / 0
Pädiatrische Patienten**	133	98.6 %	1.2 / 0
Geriatrische Patienten*** (≥70 Jahre)	148	96.6 %	2.7 [#] / 0

[#] transiente Morbidität

*Kickingeder/Ruge et al. Neurosurgery 2013

**Hamisch/Ruge et al. submitted/ Klin Padiatr. 2017

***Kellermann/Ruge et al. J Neurooncol 2017

Stellenwert der stereotaktischen Biopsie / Punktion:

- nahezu jede Zielstruktur präzise zugänglich
- hohe diagnostische Quote
- geringes Risiko
- schonende, minimal invasive OP-Technik
- Kombination mit Brachytherapie, Punktionen und Shunt-Anlagen

Wann ?

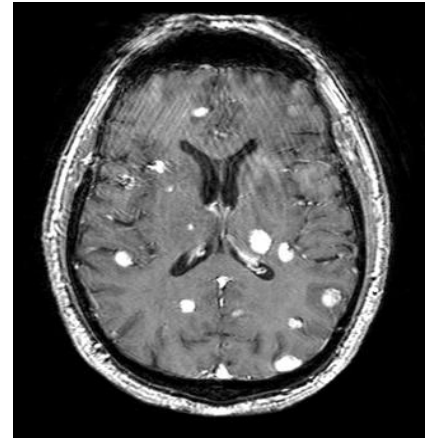
Indikation (laut Leitlinie)

Metastasen und Meningeosis neoplastica

Entwicklungsstufe: S2k
 Vollständig überarbeitet: 1. März 2014
 Online seit: 23.12.2014
 Gültig bis: 31. Dezember 2017
 AWMF-Registernummer: 030/060
 Federführend
 Prof. Dr. Michael Weller, Zürich
michael.weller@usz.ch

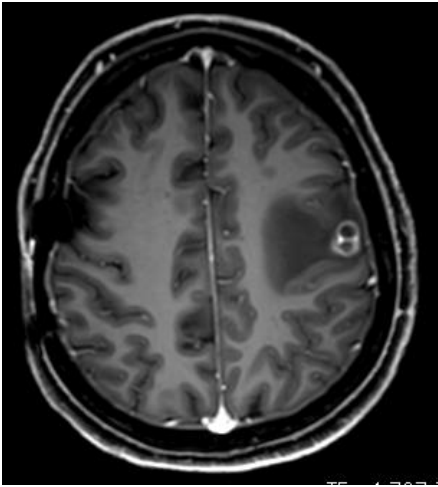
- Ggf. histologische Diagnosesicherung (stereotaktische Biopsie oder offene Operation) da es sich auch bei bekannter Tumorerkrankung bei singulären zerebralen Raumforderungen in bis zu 10% der Fälle nicht um Metastasen, sondern andere Läsionen (Meningeom, Gliom, Entzündung) handelt. Bei Primärtumoren mit der Option gezielter Systemtherapien ermöglicht die Histologie- Gewinnung die direkte Testung auf die entsprechenden Zielstrukturen. Von dieser Empfehlung kann u.U. bei multiplen zerebralen Metastasen mit charakteristischem bildgebenden Befund und bekanntem Primärtumor abgewichen werden. Differenzialdiagnostisch sind multiple Abszesse abzugrenzen. Bei singulären oder solitären Metastasen wird die Indikation zur histologischen Diagnosesicherung vom Intervall seit der Diagnose des Primärtumors abhängig gemacht. je länger die Diagnose zurückliegt, desto eher soll die Diagnose der Hirnmetastase histologisch gesichert werden.

Indikation (in der Praxis)



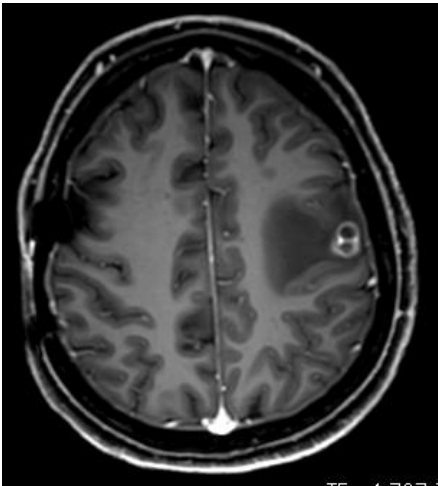
- bei unklarer Histologie (CUP)
- Histologie des Primärtumors inkonklusiv / neg.
- Inkonklusive Bildmorphologie (*i.e. DD Abszess DD malignes Gliom*)
- Intervall Primärtumor – Hirnmetastase > 3 Jahre
- Sequenzierung des Tumors für zielgerichtete Therapie
- Differenzierung Rezidiv / Progress – strahleninduzierten Veränderung

L.R., 50 yo, NSCLC (Adeno Ca. ED 4.2016)

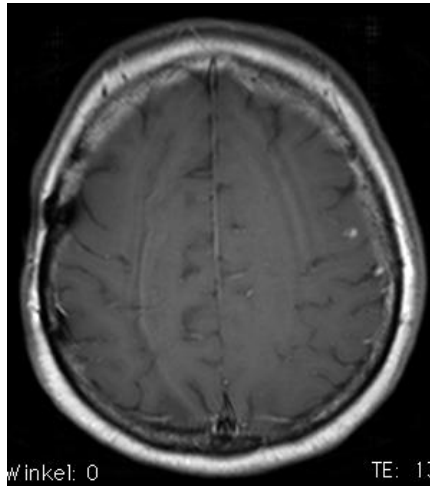


CK SRS 20Gy/65 %
7.1.2017

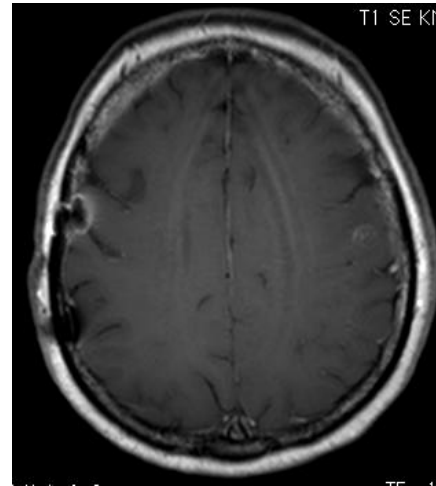
L.R., 50 yo, NSCLC (Adeno Ca. ED 4.2016)



CK SRS 20Gy/65 %
7.1.2017

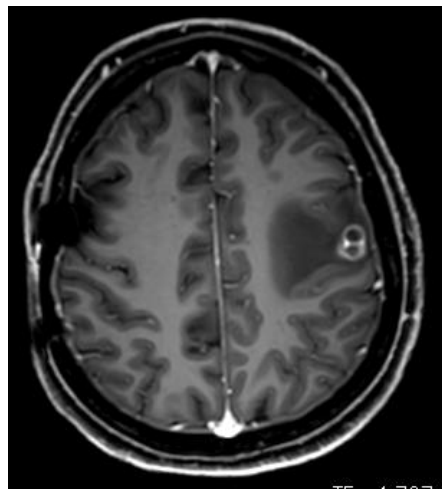


MRT 23.3.2017

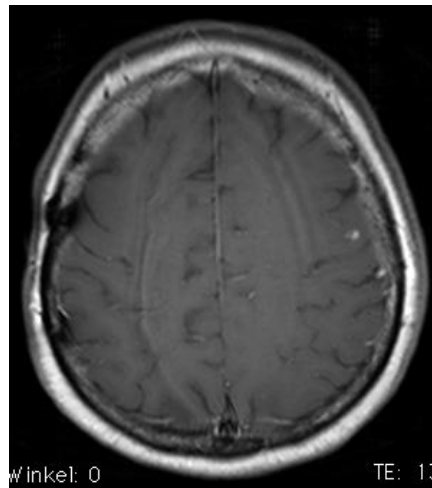


MRT 26.6.2017

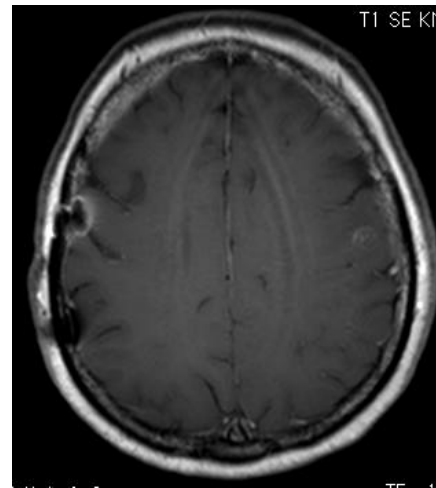
L.R., 50 yo, NSCLC (Adeno Ca. ED 4.2016)



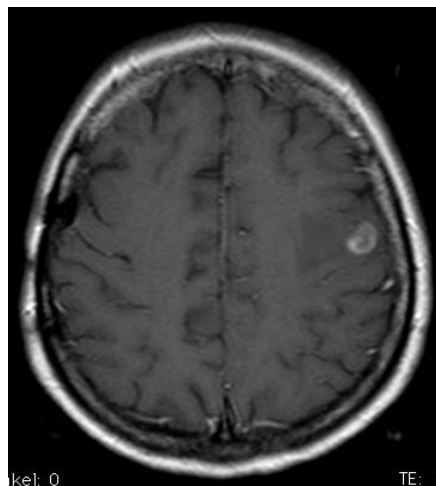
CK SRS 20Gy/65 %
7.1.2017



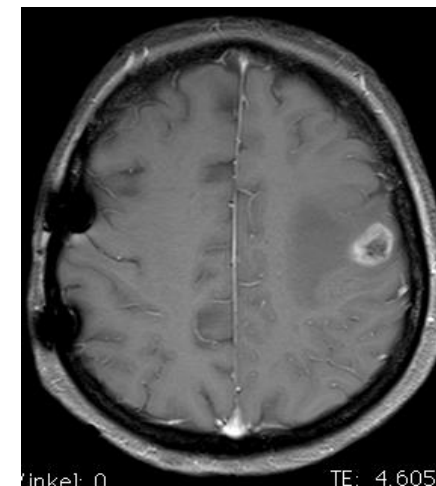
MRT 23.3.2017



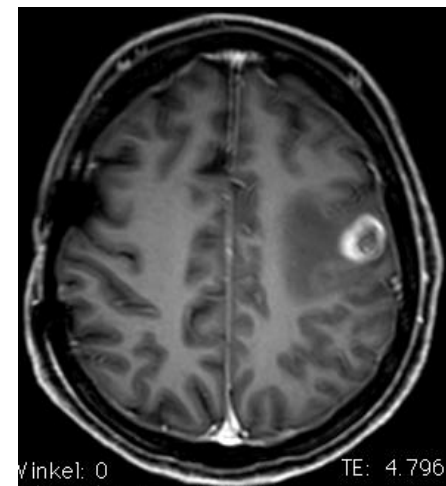
MRT 26.6.2017



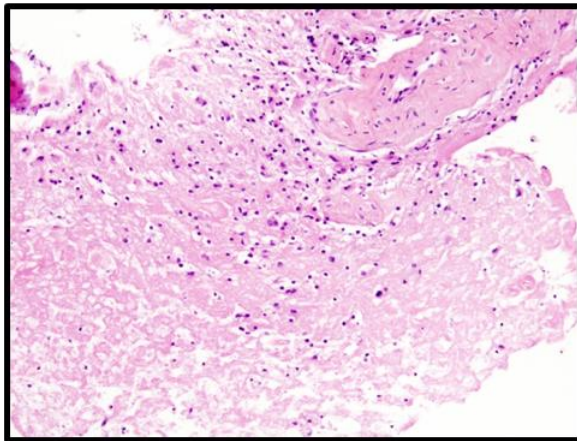
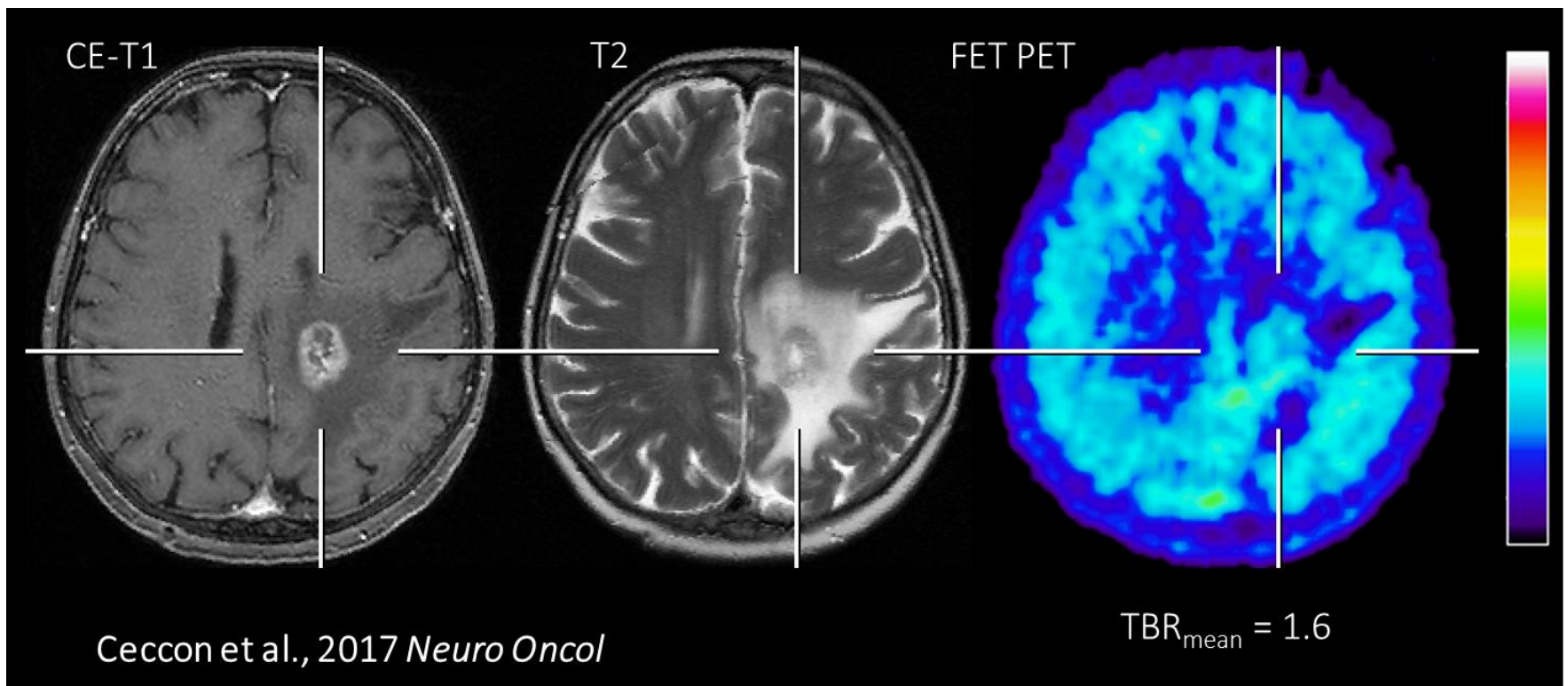
MRT 1.9.2017



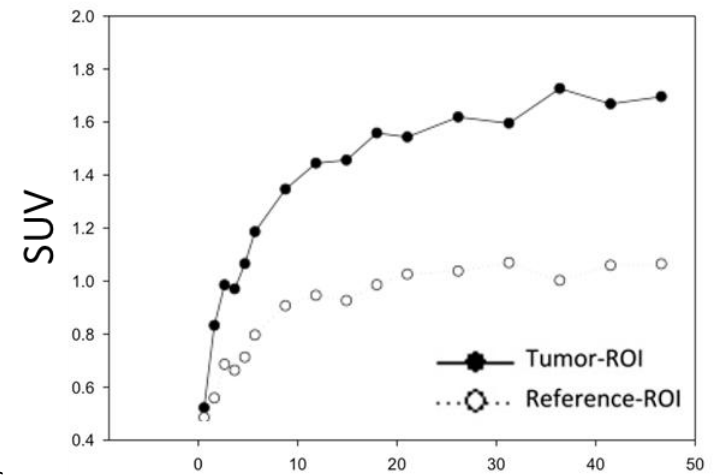
MRT 26.9.2017

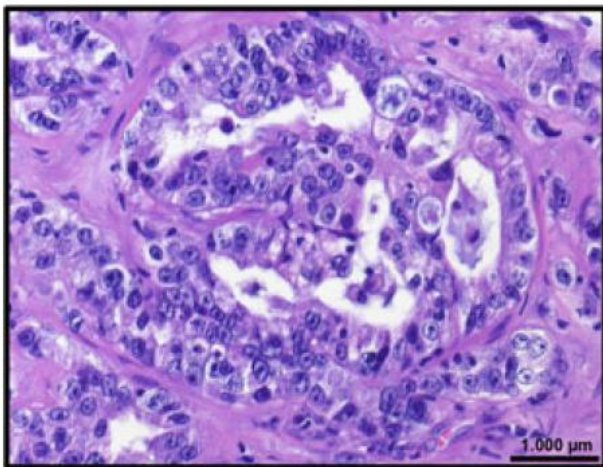
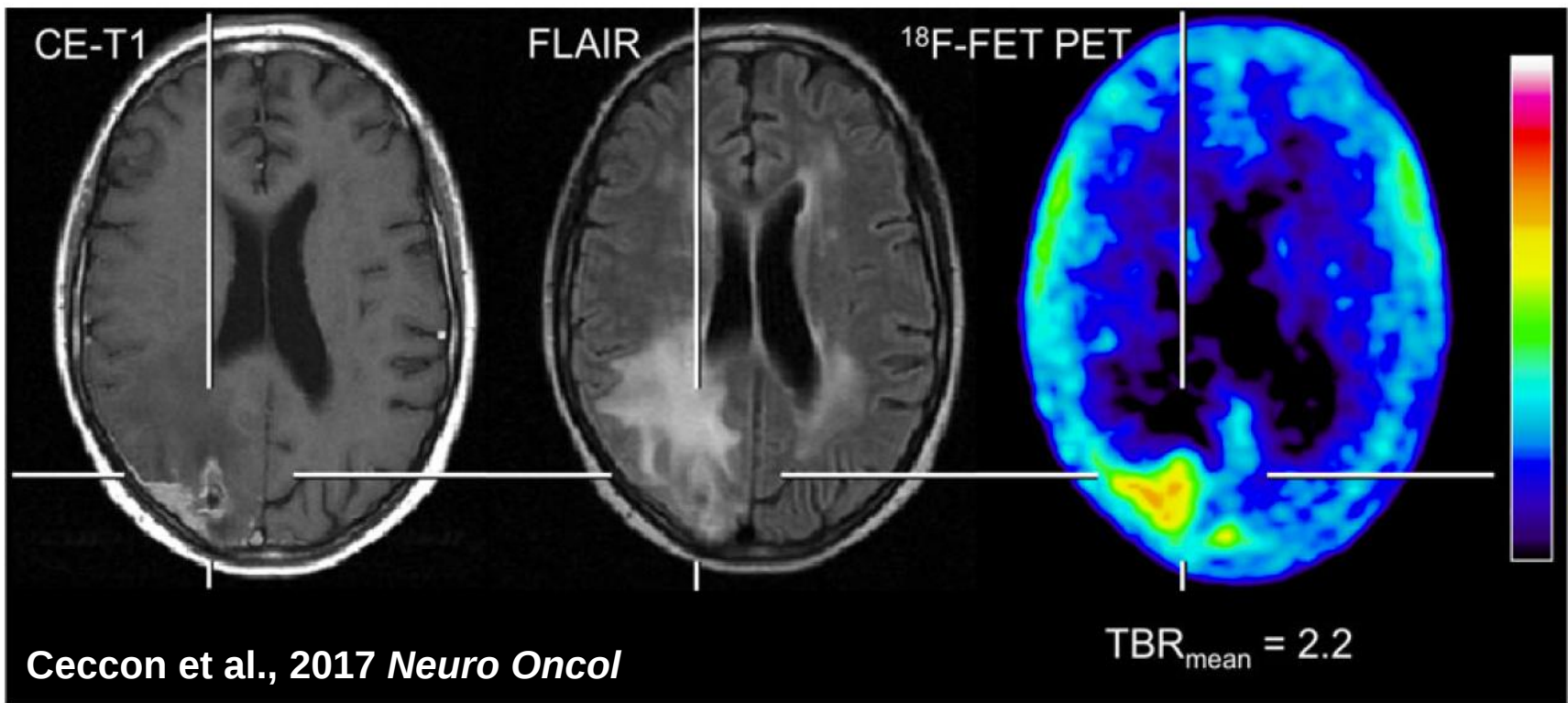


MRT 1.10.2017

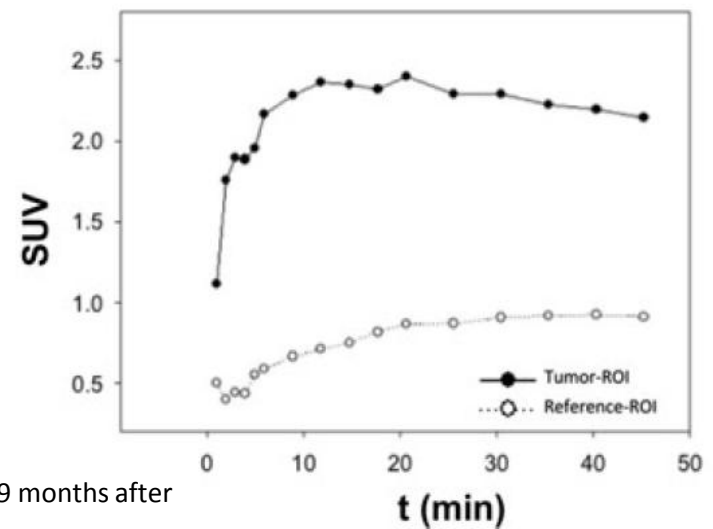


Patient example of a **histologically proven radiation necrosis**, which occurred 9 months after radiosurgery of a brain metastasis (NSCLC)

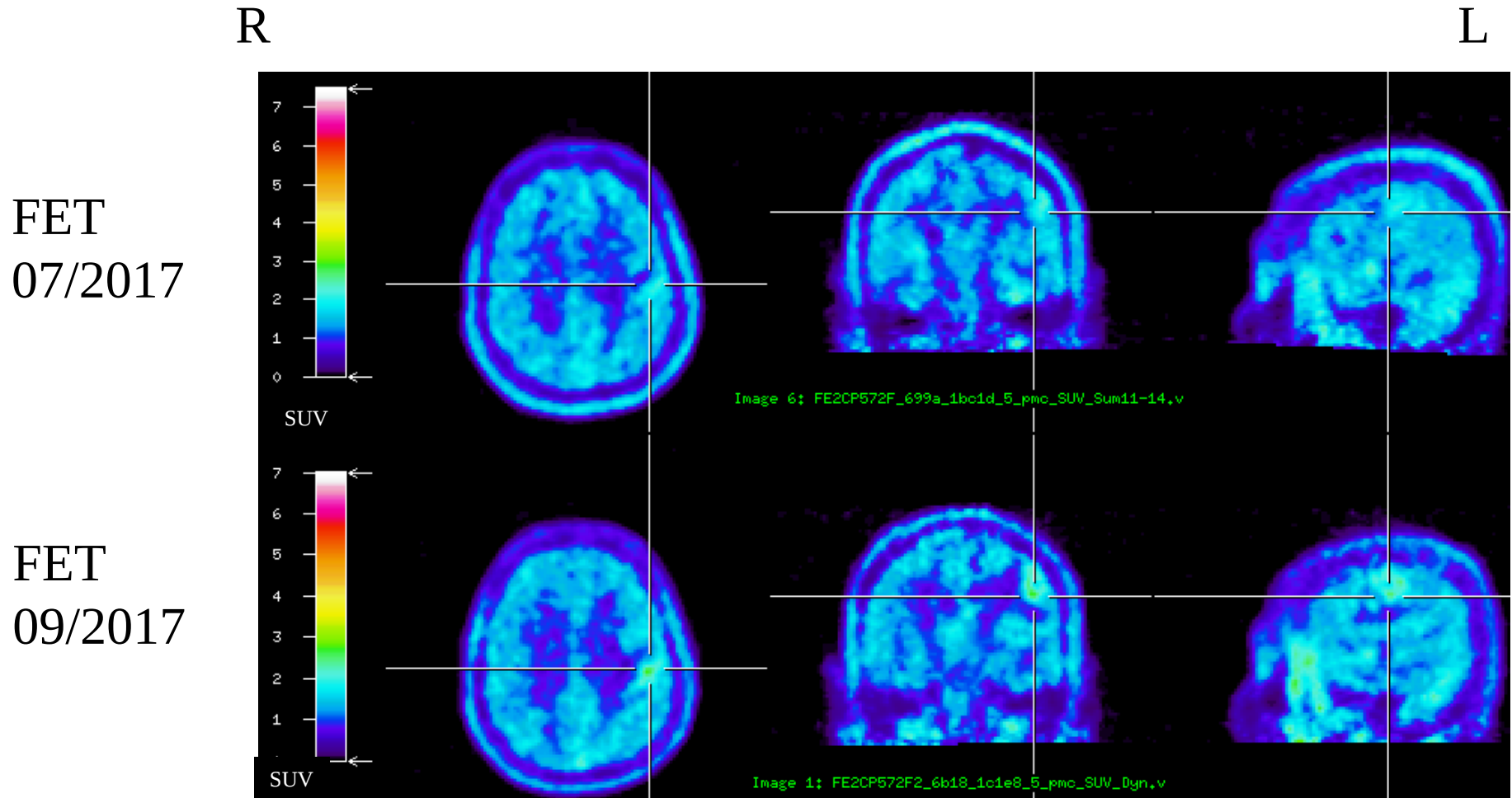




Patient example of a **histologically proven recurrent metastasis**, which occurred 29 months after radiosurgery of a brain metastasis originating from a NSCLC



O-(2-¹⁸F-Fluoroethyl)-L-Tyrosine PET



U.K. Aachen, Nuk.med., a.d. Gelände d. FZ Jülich

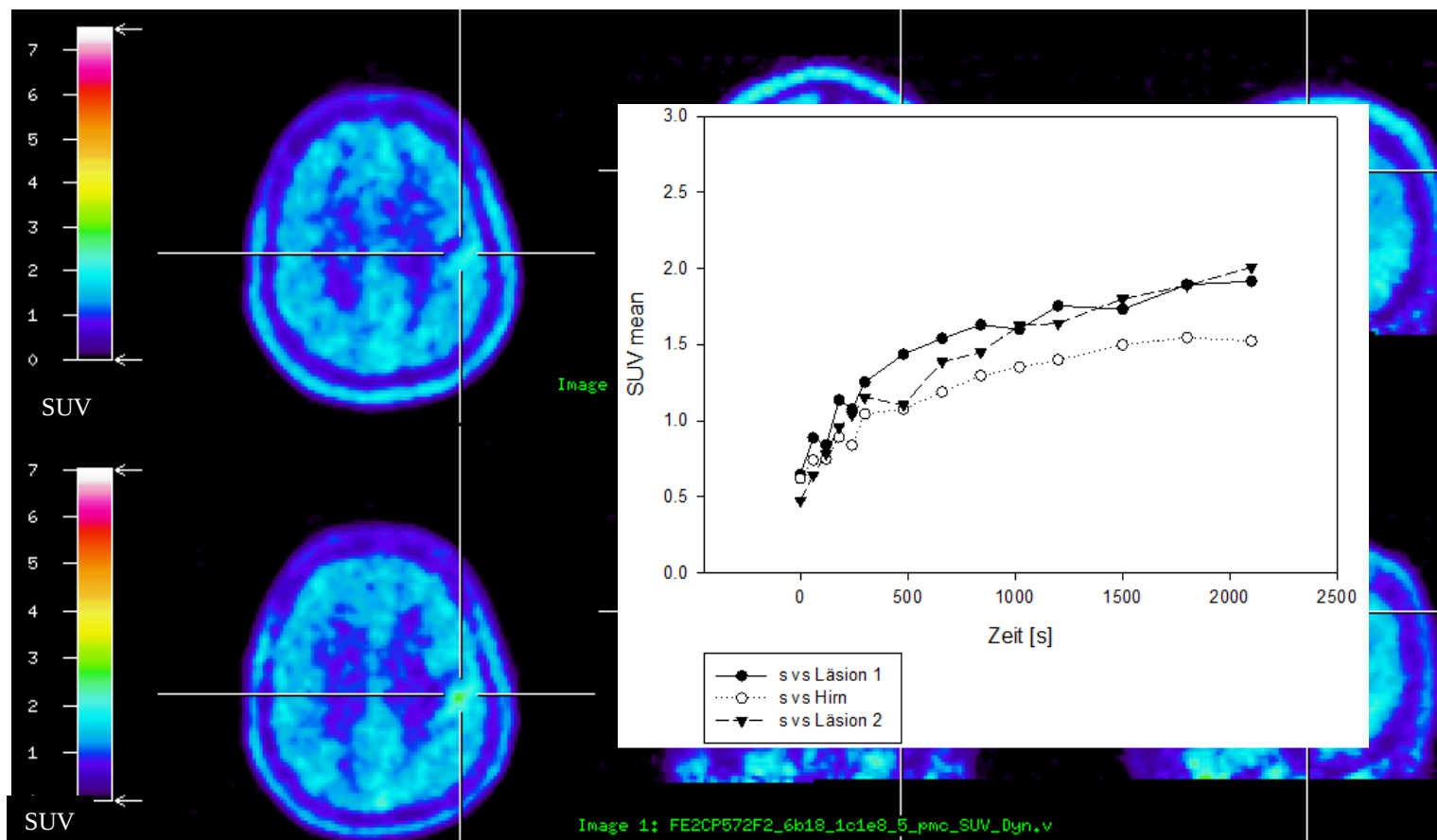
O-(2-¹⁸F-Fluoroethyl)-L-Tyrosine PET

R

L

FET
07/2017

FET
09/2017



U.K. Aachen, Nuk.med., a.d. Gelände d. FZ Jülich

Ausblick

Herausforderungen: Diagnostik im Kontext neuer Therapieansätze

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

N ENGL J MED 372;26 NEJM.ORG JUNE 25, 2015

SCIENCE VOL 343 10 JANUARY 2014

Mutational Analysis Reveals the Origin and Therapy-Driven Evolution of Recurrent Glioma

Brett E. Johnson,^{1*} Tali Mazor,^{1*} Chibo Hong,¹ Michael Barnes,² Koki Aihara,^{3,4} Cory Y. McLean,^{1†} Shaun D. Fouse,¹ Shogo Yamamoto,³ Hiroki Saurabh Asthana,^{5,6} Llewellyn E. Jalbert,⁷ Sarah J. Nelson,^{7,8} W. Clay Gustafson,⁹ Elise Charron,¹⁰ William A. Weiss,^{1,9,10} Ivar Adam B. Olshen,^{6,11} Soonmee Cha,¹ Yongjun Zhao,¹³ Richard A. Steven J. M. Jones,¹³ Martin Hirst,¹³ Marco A. Marra,¹³ Nobuhito S Akitake Mukasa,⁴ Mitchel S. Berger,¹ Susan M. Chang,¹ Barry S. Ta

ORIGINAL ARTICLE

Glioma Groups Based on 1p/19q, IDH, and TERT Promoter Mutations in Tumors

Jeanette E. Eckel-Passow, Ph.D., Daniel H. Lachance, M.D., Annette M. Molinaro, Ph.D., Kyle M. Walsh, Ph.D., Paul A. Decker, M.S., i Rice, M.P.H., Sarkar, Ph.D., rinne E. Praska, 1 M. Hansen, B.A., ne Marshall, B.S., nder R. Pico, Ph.D., annini, M.D., Ph.D., ian, M.D., Ph.D., el D. Prados, M.D., : R. Wensch, Ph.D.,

The NEW ENGLAND
JOURNAL of MEDICINE

ESTABLISHED IN 1812

JUNE 25, 2015

VOL. 372 NO. 26

Published: October 20, 2015

www.impactjournals.com/oncotarget/

Oncotarget, Vol. 6, No. 41

Comprehensive, Integrative Genomic Analysis of Diffuse Lower-Grade Gliomas

The Cancer Genome Atlas Research Network*

Mutational profiling of brain metastasis from breast cancer: matched pair analysis of targeted sequencing between brain metastasis and primary breast cancer

Ji Yun Lee^{1,*}, Kyunghee Park^{2,*}, Sung Hee Lim¹, Hae Su Kim¹, Kwai Han Yoo¹, Ki Sun Jung¹, Haa-Na Song¹, Mineui Hong³, In-Gu Do³, TaeJin Ahn², Se Kyung Lee⁴, Soo Youn Bae⁴, Seok Won Kim⁴, Jeong Eon Lee⁴, Seok Jin Nam⁴, Duk-Hwan Kim⁵, Hae Hyun Jung⁶, Ji-Yeon Kim¹, Jin Seok Ahn¹, Young-Hyuck Im¹, Yeon Hee Park¹

Herausforderungen: personalisierte Therapieansätze

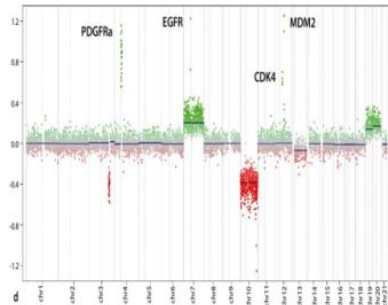
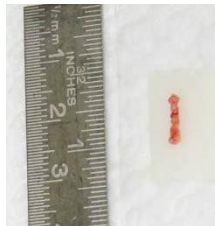
Gliom

Rezidiv

Transformation

Primarius

Metastase



Standardtherapie

Immunmodulatorische
Therapien

„Targeted Therapies“

Molekulare Signatur?
Targets?
Antigene?

Vielen Dank



Kontakt:
Univ.- Prof. Dr. med. Maximilian I. Ruge

Klinik für Stereotaxie und Funktionelle Neurochirurgie,
Zentrum für Neurochirurgie der Uniklinik Köln,
Kerpener Strasse 62, 50937 Köln
Tel.: +49 221 478-82806 oder - 96781
Fax: +49 221 478 -1422884
Neurochirurgie.uk-koeln.de/stereotaxie
maximilian.ruge@uk-koeln.de