

39 Hirnmetastasen

Benedikt Wiestler, Claus Zimmer

39.1 Steckbrief

Hirnmetastasen werden als sekundäre Hirntumoren zusammengefasst und sind deutlich häufiger als hirneigene, primäre Hirntumoren. Bis zu 20 % der Tumorpatienten und -patientinnen entwickeln im Krankheitsverlauf Hirnmetastasen. Typische Primärtumoren sind Bronchial-, Mamma- und Nierenzellkarzinome sowie maligne Melanome. Die Metastasierung erfolgt dabei primär hämatogen, sodass typischerweise die Großhirnhemisphären an der Mark-Rinden-Grenze betroffen sind. Charakteristisch ist dabei das gleichzeitige Vorliegen infra- und supratentorieller Läsionen. Im Verlauf (und selten auch initial) kann auch eine prognostisch extrem ungünstige Ausbreitung der Erkrankung entlang der Liquorwege erfolgen (Meningeosis).

39.2 Synonyme

- Metastasen im Zentralnervensystem
- sekundäre Hirntumoren
- Meningeosis

39.3 Keywords

- Meningeosis

39.4 Definition

Hirnmetastasen (sekundäre Hirntumoren) entstehen ganz überwiegend durch die hämatogene Ausbreitung von Tumorzellen in das Gehirn. Entsprechend ist die Mark-Rinden-Grenze der Großhirnhemisphären schwerpunktmäßig betroffen.

39.5 Epidemiologie

39.5.1 Häufigkeit

- Hirnmetastasen (sekundäre Hirntumoren) sind weitaus häufiger als hirneigene Tumoren.
- Verschiedene Studien schätzen, dass bis zu 20 % der Tumorpatientinnen und -patienten Hirnmetastasen entwickeln. Besonders häufige Primärtumoren sind dabei (in absteigender Häufigkeit)
 - Bronchialkarzinom,
 - Mammakarzinom,
 - Nierenzellkarzinom,
 - malignes Melanom und
 - Tumoren des Gastrointestinaltrakts.

39.5.2 Altersgipfel

- Den Primärtumoren entsprechend
- insgesamt mit dem Lebensalter steigende Inzidenz

39.5.3 Geschlechtsverteilung

- Den Primärtumoren entsprechend

39.5.4 Prädisponierende Faktoren

- Bei den einzelnen Primärtumoren gibt es Risikokonstellationen, etwa kleinzellige Bronchialkarzinome, HER2-positive oder triple-negative Mammakarzinome [3].

39.6 Ätiologie und Pathogenese

- Die hämatogene Fortleitung von Tumorzellen in das Gehirn ist der typische Ausbreitungsweg. Die Großhirnhemisphären und vor allem die Mark-Rinden-Grenze sind dabei sehr oft betroffen.
- Im Verlauf (und selten auch initial) können sich die Tumorzellen auch entlang der Liquorwege und der Neuroachse ausbreiten (Meningeosis).
- Es gibt genetische und molekularbiologische Risikokonstellationen für Hirnmetastasen (z. B. kleinzellige Bronchialkarzinome, HER2-positive oder triple-negative Mammakarzinome). Das hat teils auch für das Staging dieser Tumorerkrankungen Implikationen.
- Das molekulare Verständnis von Metastasierung im Zentralnervensystem nimmt aktuell deutlich zu [3]. Allerdings sind zentrale Mechanismen noch unzureichend verstanden.

39.7 Klassifikation und Risikostratifizierung

- Die Klassifikation richtet sich grundsätzlich nach dem jeweiligen Primärtumor.
- Daneben existieren für Hirnmetastasen auch Leitlinien der europäischen Fachgesellschaften [1].

39.8 Symptomatik

- Die Symptome sind insgesamt unspezifisch bzw. lokalisationsabhängig. Häufig sind sicherlich Zeichen einer Fokalneurologie oder zerebrale Krampfanfälle.
- Ein relevanter Teil der Betroffenen ist bei der Diagnosestellung asymptomatisch.

Merke

Das Vorliegen von Hirnnervenausfällen muss an eine Meningeosis denken lassen.

39.9 Methode der Wahl

- MRT

39.10 Pathognomonische Befunde

- Metastasen sind typischerweise supratentoriell an der Mark-Rinden-Grenze lokalisiert und können singulär oder multipel auftreten. Daneben finden sich Metastasen auch extraaxial oder ossär.
- Das gleichzeitige Vorliegen von infra- und supratentoriellen Läsionen ist bei Metastasen häufig, für primäre Hirntumoren aber untypisch.
- Das Erscheinungsbild von Metastasen ist sehr heterogen. Ein Rückschluss auf den Primärtumor basierend auf bildmorphologischen Aspekten ist nur unzuverlässig möglich.
- Insbesondere Metastasen von Nierenzellkarzinomen und Melanomen neigen zu Einblutungen (► Abb. 39.1).
- Melanommetastasen können auch ohne Einblutung T1w hyperintens sein (paramagnetischer Effekt des Melanins; s. ► Abb. 39.1).
- Metastasen können sich diffus oder nodulär leptomeningeal ausbreiten (Meningeosis carcinomatosa, formal eine Liquordiagnose!).
- Metastasen lassen sich wesentlich sensitiver mittels MRT erfassen.

Merke

Das gleichzeitige Auftreten von infra- und supratentoriellen Läsionen beobachtet man fast nur bei Metastasen (► Abb. 39.2).



39.11 Befundbeschreibung

39.11.1 CT

- Nativ hypo-, iso- oder hyperdens (vor allem Melanome), in der Regel mit hypodensem Perifokalödem
- nach Kontrastmittelgabe typischerweise deutliche noduläre oder ringförmige Kontrastmittelanreicherung
- insgesamt wenig sensitiv

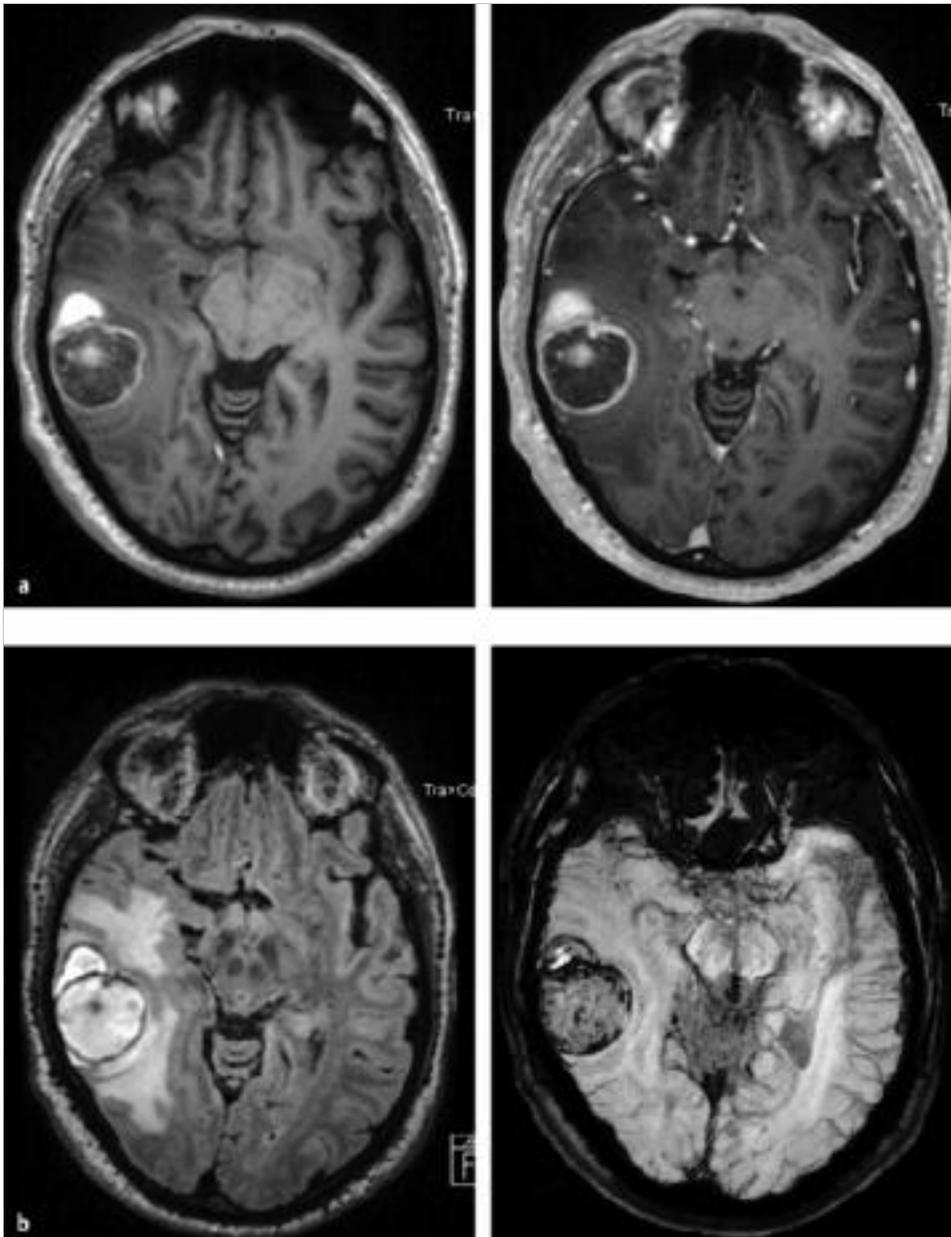


Abb. 39.1 Hirnmetastase. 31-jähriger Patient mit einer rechtstemporalen, singulären Metastase eines malignen Melanoms. Charakteristisch sind die bereits in der nativen T1w Sequenz sichtbare Hyperintensität sowie die Signalauslöschungen in der Minimumintensitätsprojektion der SWI.

a Native T1w MRT-Sequenz.

b SWI, Minimumintensitätsprojektion.

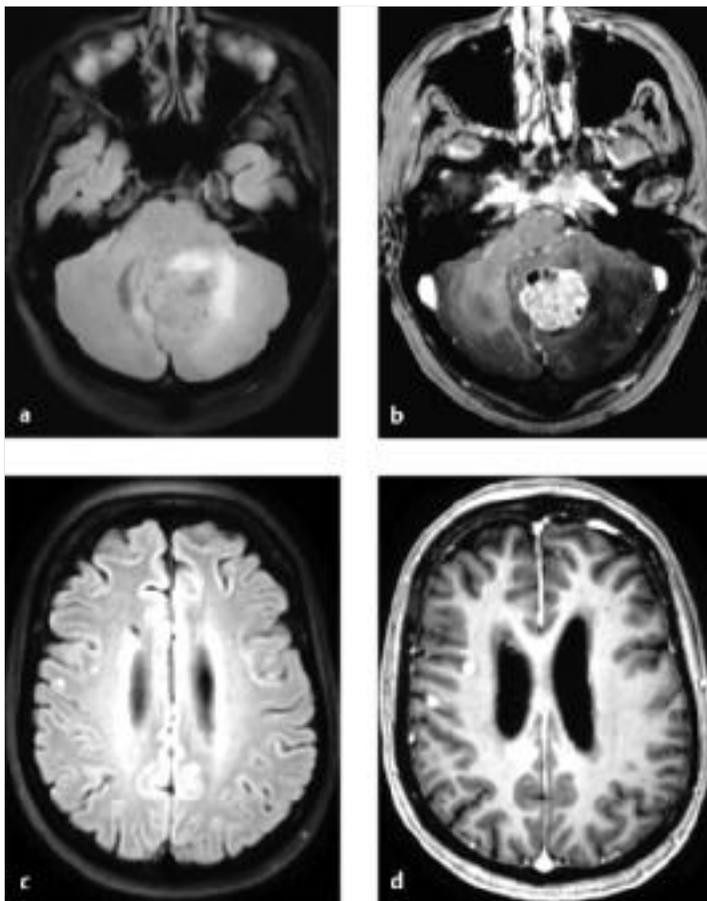


Abb. 39.2 Hirnmetastasen. 42-jähriger Patient mit supra- und infratentoriellen Metastasen eines Bronchialkarzinoms. Das gemeinsame Vorliegen supra- und infratentorieller Läsionen ist sehr suggestiv für Metastasen (im Unterschied zu primär hirneigenen Tumoren).

- a FLAIR-MRT-Sequenz der hinteren Schädelgrube.
- b T 1w MRT-Sequenz nach Kontrastmittelgabe. Kräftig kontrastmittelaufnehmender Tumor zerebellär paramedian-links.
- c Supratentorielle FLAIR-MRT-Sequenz.
- d Supratentorielle T 1w MRT-Sequenz nach Kontrastmittelgabe. Noduläre Metastasen an der Mark-Rinden-Grenze.

39.11.2 MRT

- In der T 1w Sequenz stellen sich Hirnmetastasen meist hypo- bis isointens dar. Eingeblutete oder melaninhaltige Metastasen können nativ T 1w hyperintens sein.
- Nahezu alle Metastasen reichern Kontrastmittel an. Die Anreicherung ist oft kräftig-nodulär oder (vor allem bei größeren Metastasen) auch ringförmig. Daneben finden sich aber auch punktförmige oder diffuse Anreicherungen.
- Mit Black-Blood-Sequenzen lässt sich die Nachweisbarkeit von Hirnmetastasen noch einmal erheblich steigern.
- In der FLAIR-Sequenz zeigt sich meist ein relevantes Perifokalödem.
- Hypervaskularisierte Metastasen (vor allem von Nierenzellkarzinom, Melanom) können mit einem erhöhten zerebralen Blutvolumen einhergehen.
- In kontrastmittelverstärkten FLAIR-Aufnahmen lässt sich eine beginnende Meningeosis sehr sensitiv nachweisen.

39.11.3 PET/PET-CT

- Insgesamt hat das PET/PET-CT einen geringen Stellenwert (die MRT ist vor allem für kleine Metastasen sensitiver!).
- Gegebenenfalls wird es im Rahmen der Primärtumorsuche eingesetzt.
- Typischerweise wird das Glukoseanalogon FDG als Tracer verwendet. In der FDG-PET zeigen sich Metastasen entweder hypometabol (z. B. bei Nierenzellkarzinomen als Primärtumoren) oder hypermetabol (z. B. bei Bronchial- oder Mammakarzinom als Primärtumor).

39.12 Radiologische Differenzialdiagnosen

- Bei Verdacht auf Hirnmetastasen sind die in ► Tab. 39.1 aufgelisteten Differenzialdiagnosen zu beachten.

Tab. 39.1 Differenzialdiagnosen von Hirnmetastasen.

Differenzialdiagnose (absteigend sortiert nach klinischer Relevanz)	Häufigkeit der Differenzialdiagnose in Hinblick auf das Krankheitsbild (häufig, gelegentlich, selten)	wesentliche diagnostisch richtungweisende Anamnese, Untersuchung und/oder Befunde	Sicherung der Diagnose
Glioblastom	gelegentlich	<ul style="list-style-type: none"> • insbesondere bei singulären Metastasen schwierige Differenzialdiagnose • Primärtumor bekannt? • in den Fraktionale-Anisotropie-Karten der DTI bei Metastasen eher Verdrängung von Faserbahnen, bei Gliomen (vor allem Glioblastom) eher Infiltration und Destruktion 	<ul style="list-style-type: none"> • histologische Sicherung
Abszess	gelegentlich	<ul style="list-style-type: none"> • solitär oder multipel • kräftige Diffusionsrestriktion in der Abszesshöhle 	<ul style="list-style-type: none"> • neurochirurgische Abszessevakuation
embolische Infarkte	gelegentlich	<ul style="list-style-type: none"> • Emboliequelle? 	<ul style="list-style-type: none"> • zeitlicher Verlauf • Nachweis einer Emboliequelle

ADC = apparenter Diffusionskoeffizient
DTI = Diffusion Tensor Imaging

Tab. 39.2 Kriterien zur Verlaufsbeurteilung des Therapieansprechens von Hirnmetastasen der RANO-Gruppe (Quelle: Lin NU, Lee EQ, Aoyama H et al. Response assessment criteria for brain metastases: proposal from the RANO group. Lancet Oncol 2015; 16: e270–e278).

Läsionen	Complete Response	Partial Response	Stable Disease	Progressive Disease (Vorliegen eines Kriteriums ausreichend)
Target Lesions	keine	> 30 % Abnahme der Summe der längsten Durchmesser im Vergleich zur Baseline-Untersuchung	< 30 % Abnahme, aber auch < 20 % Zunahme der Summe der längsten Durchmesser im Vergleich zur Baseline-Untersuchung	> 20 % Zunahme der Summe der längsten Durchmesser im Vergleich zur Baseline-Untersuchung
Non-Target Lesions	keine	stabil oder rückläufig	stabil oder rückläufig	eindeutige Zunahme
neue Läsionen	keine	keine	keine	vorliegend
Steroide	keine	stabil oder reduziert	stabil oder reduziert	keine Angabe
klinischer Status	stabil oder verbessert	stabil oder verbessert	stabil oder verbessert	verschlechtert

39.13 Typische Fehler

- Bei Verdacht auf Metastasen Verzicht auf dünn-schichtige (3-D-) Datensätze (ohne diese können kleine Metastasen dem Nachweis entgehen; zudem ist die Zahl der Metastasen für die Therapieentscheidung wichtig) oder zwar Generierung eines 3-D-Datensatzes, aber dann dickschichtige Rekonstruktion
- Übersehen von extraaxialen und ossären Metastasen

39.14 Was der zuweisende Kollege/Kliniker wissen muss

- Zahl und Lokalisation der Metastasen?
- Anhalt für eine leptomeningeale Dissemination vorhanden?

Praxistipp



Eine T1w Black-Blood-Sequenz oder alternativ eine längere Wartezeit zwischen der Kontrastmitteldosis und der Akquisition der kontrastverstärkten T1w Sequenz (ideal: > 5 min) erhöht die Sensitivität gerade für die Erkennung kleiner Metastasen.

39.15 Literatur

39.15.1 Quellenangaben

- [1] Le Rhun E, Guckenberger M, Smits M et al. EANO-ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up of patients with brain metastasis from solid tumours. Ann Oncol 2021; 32 (11): 1332–1347. doi:10.1016/j.annonc.2021.07.016
- [2] Lin NU, Lee EQ, Aoyama H et al. Response assessment criteria for brain metastases: proposal from the RANO group. Lancet Oncol 2015; 16: e270–e278
- [3] Valiente M, Ahluwalia MS, Boire A et al. The evolving landscape of brain metastasis. Trends Cancer 2018; 4: 176–196