

# SOP Meningeome

## 1. Definition und Basisinformation

Meningeome gehören zur Gruppe der mesodermalen Hirntumoren, haben ihren Ursprung im arachnoidalen Deckendothel und machen 15-20% aller Hirntumore im Erwachsenenalter aus. Die jährliche Inzidenz beträgt bis zu 6 auf 100.000 Einwohner. Sie gehen von den Hirnhäuten aus und ihre Pathologie ist variabel. Meist handelt es sich um langsam wachsende, das Hirn verdrängende, selten infiltrierende Tumoren, die oft erst spät entdeckt werden. Etwa 90% werden dem WHO-Grad I zugeordnet (siehe 3).

## 2. Diagnostik:

### 2.1 Symptome:

Die Symptomatik ist vielschichtig und von der Lokalisation abhängig. Meningeome können nach innen gegen das Hirn wachsen, hier aufgrund der Kompression zu Reiz- oder Ausfallserscheinungen führen (Anfälle, spezifische neurologische Defizite, psychische Veränderungen, Kopfschmerzen). Bei Keilbeinmeningeomen und parasellären Tumoren stehen Hirnnervenläsionen im Vordergrund, eine Hypophyseninsuffizienz sollte ausgeschlossen werden. Oft stellen Meningeome Zufallsbefunde bei weiterführender Diagnostik anderer Erkrankungen dar.

### 2.2 Anamnese:

Jeder Verdacht auf einen raumfordernden intrakraniellen Prozess erfordert eine genaue Erhebung der Anamnese (zeitliche und qualitative Symptomentwicklung, Anfalls-Charakteristik, Auftreten klinischer Hirndruckzeichen wie Kopfschmerz, Erbrechen und Bewusstseinsstörung, frühere Tumorerkrankungen oder Hinweise auf ein aktuelles malignes Geschwulstleiden); vom Patienten selbst zu erfragen oder im Falle einer Bewusstseinsstörung als fremdanamnestiche Exploration der Angehörigen.

### 2.3 Körperliche Untersuchung:

Die körperliche Untersuchung und Erhebung einfacher klinischer Parameter können beim Hirntumor-Patienten unter Umständen weiteren Aufschluss über die Art der Tumorerkrankung sowie über das Ausmaß der intrakraniellen Drucksteigerung, d.h. die Dringlichkeit therapeutischer Akutmaßnahmen liefern: z.B. reduzierter körperlicher Allgemeinbefund oder Gewichtsverlust bei metastasierendem Grundleiden, dermatologische Stigmata bei bestimmten, mit intrakraniellen Tumoren einhergehenden erblichen, neoplastischen Syndromen (Neurofibromatose, tuberöse Hirnsklerose); RR-Anstieg, Bradykardie und ggf. Atemregulationsstörungen als Zeichen der beginnenden intrakraniellen Druckdekompensation.

Erstausgabe: (31.03.2005) Version: 01      Aktuelle Version: 02 (01.12.2005)      gültig bis: (31.12.2006)

Erstellt von: (Thilmann/Steiner)

Geprüft von: (Name)

Freigegeben von: (Name)

Daran schließt sich eine Untersuchung der wichtigsten neurologischen Funktionen an, begrenzt auf die präzise und zielgerichtete Prüfung der entscheidenden Funktionssysteme: Bewußtseinslage (Reaktion auf Ansprache, Orientiertheit, Merkfähigkeit); Hirnnervenfunktionen (Pupillenverhalten, Gesichtsfeld, Augenmotilität, mimische Innervation, Schutzreflexe); - Motorik (Gangbild, grobe Kraft, Tonus); - Sensibilität; - Reflexstatus (Muskeleigenreflexe, Pyramidenbahnzeichen); Sprache (spontane Sprachproduktion, Nachsprechen, Wortverständnis); - zerebellare Funktionen (Koordination, Augenbewegungen, Gleichgewicht). In Fällen fortgeschrittener intrakranieller Drucksteigerung und bei Raumforderungen der hinteren Schädelgrube kann der Nachweis einer Nackensteife (Meningismus) auf eine vital bedrohliche Einklemmungsgefahr hindeuten und muß differentialdiagnostisch gegenüber Entzündung oder Blutung in den Liquorraum abgegrenzt werden.

## 2.4 Labordiagnostik:

Blut-Laborwerte, BKS; Routine-Labor

Liquoruntersuchungen nur in Ausnahmefällen und **nach vorheriger** Bildgebung.

## 2.5 Radiologische Untersuchungen:

Die MRT ist Methode der Wahl zur weiteren Eingrenzung der Diagnose eines intrakraniellen Meningeoms. Durchgeführt wird eine T1-gewichtete Sequenz, nativ und nach Gabe von 0,1 - 0,2 mmol eines paramagnetischen Kontrastmittels, etwa Gadopentetatdimeglumin/kg KG mit einem axialen Scan und einer 2. Ebene: koronar od. sagittal sowie eine T2-gewichtete Aufnahme, meist mit axialem Scan, fakultativ 2. Ebene; 4 - 6 mm Schichtabstand; T2\*-Sequenz sowie funktionelles MRT im Bedarfsfall.

Typisch sind die im T2-gewichteten Bild hypo- bis isointense Darstellung und die stark hyperintense (für das Meningeom WHO I° homogene) Darstellung im T1-gewichteten Bild nach Kontrastmittelgabe. Aus der MR-Darstellung können Hinweise auf die Dignität des Tumors erhalten werden (KM-Aufnahme regelmäßig oder unregelmäßig, und Intensität und Ausdehnung des peritumoralen Ödems). Zur Artdiagnostik und zur Bestimmung der Ausdehnung ist das durale KM-Enhancement im Sinne des dural tail von Bedeutung. Durch die MRT hat die zerebrale Angiographie an Bedeutung verloren und wird jetzt vor allem zur OP-Planung eingesetzt.

Eine DOTATOC-PET kann unter Studienbedingungen angeboten werden, kann aber entscheidende Hinweise im Rahmen der Artdiagnostik vor allem bei Verzicht auf Histologiegewinnung geben und vor allem in der Rezidivsituation nach Tumorresektion die Zielvolumendefinition zur Strahlentherapie erleichtern.

## 2.6 Endoskopische Untersuchungen:

entfällt

## 2.7 Zusatzdiagnostik:

Röntgen-Thorax; Routine-EKG

## 2.8 Wichtigste Differentialdiagnosen:

Hirnmetastasen, insbesondere das Mammakarzinom: einerseits besitzen Meningeome und Mammakarzinom-Metastasen ganz ähnliche Charakteristika in der Bildgebenden Diagnostik, andererseits trifft man bei Frauen mit Brustkrebs überdurchschnittlich häufig auf Meningeome. Weichteil- oder Knochensarkome.

Im Schädeldach: eosinophiles Granulom, fibröse Dysplasie und andere primäre Knochenprozesse benigner oder maligner Natur.

## 3. Stadieneinteilung:

Als in der Praxis bewährte Meningeomeinteilung, die sowohl der histologischen Typenvielfalt als auch der klinisch orientierten Gradierung gerecht wird, schlägt die WHO-Klassifikation folgende Unterteilung vor:

### WHO I°:

Meningotheliales Meningeom, Fibroblastisches Meningeom, transitionales Meningeom, Psammomatöses Meningeom, Angiomatöses Meningeom, Mikrozystisches Meningeom, Sekretorisches Meningeom, Lymphoplasmazellreiches Meningeom, Metaplastisches Meningeom

### WHO II°:

Klarzelliges Meningeom, Chordoides Meningeom, Atypisches Meningeom

### WHO III°:

Papilläres Meningeom, Rhabdoides Meningeom, Anaplastisches Meningeom

### *Merkmale zur Identifikation WHO II°:*

Erhöhte mitotische Aktivität (4 Mitosen/10 HPF), oder und/oder 3 der 5 folgenden Merkmale:

- erhöhte Zelldichte
- kleinzelliger Anteil mit erhöhter Kern-Plasma-Relation
- prominente Nukleolen
- Architekturverlust oder flächenhaftes Wachstumsmuster
- spontane kleinherdige oder geographische Nekrosen

Erstausgabe: (31.03.2005) Version: 01      Aktuelle Version: 02 (01.12.2005)      gültig bis: (31.12.2006)      3

Erstellt von: (Thilmann/Steiner)

Gepüft von: (Name)

Freigegeben von: (Name)

**Merkmale zur Identifikation WHO III°:**

Sehr hoher Mitoseindex (20 Mitosen/10 HPF) markante Malignitätszeichen, welche die Atypien des Meningeoms Grad II weit übertreffen, d. h. sarkom-, karzinom- oder melanomähnliche Zytologie.

**4. Therapie:****4.1 Chirurgische Therapie:**

Die mikrochirurgische Resektion ist die Methode der Wahl, sofern diese mit vertretbarem Risiko durchführbar ist. Bei Konvexitätsmeningeomen kann in der überwiegenden Mehrheit der Fälle eine komplette Resektion erreicht werden. Hierbei ist eine makroskopisch vollständiger Resektion unter Einschluß der duralen Anhaftungsstelle und ggf. des veränderten Knochens anzustreben. Bei Schädelbasisinfiltration, vor allem bei Einwachsen in den Sinus cavernosus kann die Resektabilität eingeschränkt sein. Bei makroskopisch verbliebenem Tumorrest liegt das progressionsfreie 10-Jahres-Überleben zwischen 55% und 18% (1,2,3). Dennoch kann u.U. auf eine radikale Tumorresektion zugunsten einer späteren Strahlentherapie verzichtet werden, wenn eine komplette Resektion nur durch Inkaufnahme neurologischer Defizite zu erreichen ist. Die Operation ist vor allem dann zu erwägen, wenn beim Vorliegen einer neurologischen Symptomatik eine Dekompression erreicht werden kann.

**4.2 Chemotherapie:**

Gesicherte Daten über eine wirksame Chemotherapie liegen zurzeit nicht vor. Einzelne Beobachtungen sprechen für eine Wirksamkeit von Hydroxyurea mit einer Stabilisierung der Meningeomprogression (11).

**4.3 Strahlentherapie:**

Eine Radiochirurgie als Alternative zur mikrochirurgischen Resektion kann bis zu einer maximalen Größe von 3 cm im Durchmesser empfohlen werden. Bei größeren Schädelbasismeningeomen steigt das Risiko für Spätkomplikationen drastisch an (4, 5). Von entscheidender Bedeutung ist der Abstand des Tumors von der Sehbahn. Dieser sollte bei einer radiochirurgischen Maßnahme mehr als 2 mm betragen (6).

Mit einer stereotaktisch geführten fraktionierten Konformationsstrahlentherapie kann bei einer Gesamtdosis von 55 – 59 Gy in konventioneller Fraktionierung eine sichere lokale Kontrolle bei gleichzeitig geringem Komplikationsrisiko erzielt werden (7). Das progressionsfreie Überleben ist bei Tumoren bis 3cm Durchmesser vergleichbar mit der vollständigen Resektion. Sie ist immer dann zu erwägen, wenn aufgrund von Begleiterkrankungen ein erhöhtes Operationsrisiko besteht oder aufgrund der Tumorausdehnung eine vollständige Tumorresektion mit vertretbarem Risiko nicht zu erreichen ist. In der Regel kann bei radiologisch eindeutigem Bild eines Meningeoms WHO I° auf einen invasiven Eingriff zur Materialgewinnung verzichtet werden, wenn die Symptomatik des Patienten keine akute Dekompression erforderlich macht.

Das Vorgehen nach Teilresektion eines Meningioms WHO I° ist im Einzelfall vom Wachstumsverhalten vor der Operation abhängig. Ist dieses nicht bekannt oder hat das Meningeom in der Vergangenheit nur langsam an Größe zugenommen, kann in vielen Fällen eine abwartende Haltung eingenommen werden. Erst wenn im weiteren Krankheitsverlauf eine Größenzunahme nachzuweisen ist, sollte eine Therapie durchgeführt werden. Hierbei kann, sofern keine tumorbedingten Symptome vorliegen, die stereotaktisch fraktionierte Strahlentherapie bevorzugt zum Einsatz kommen, da die histopathologische Einordnung des Tumors bereits erfolgt und eine sekundäre Malignisierung selten ist.

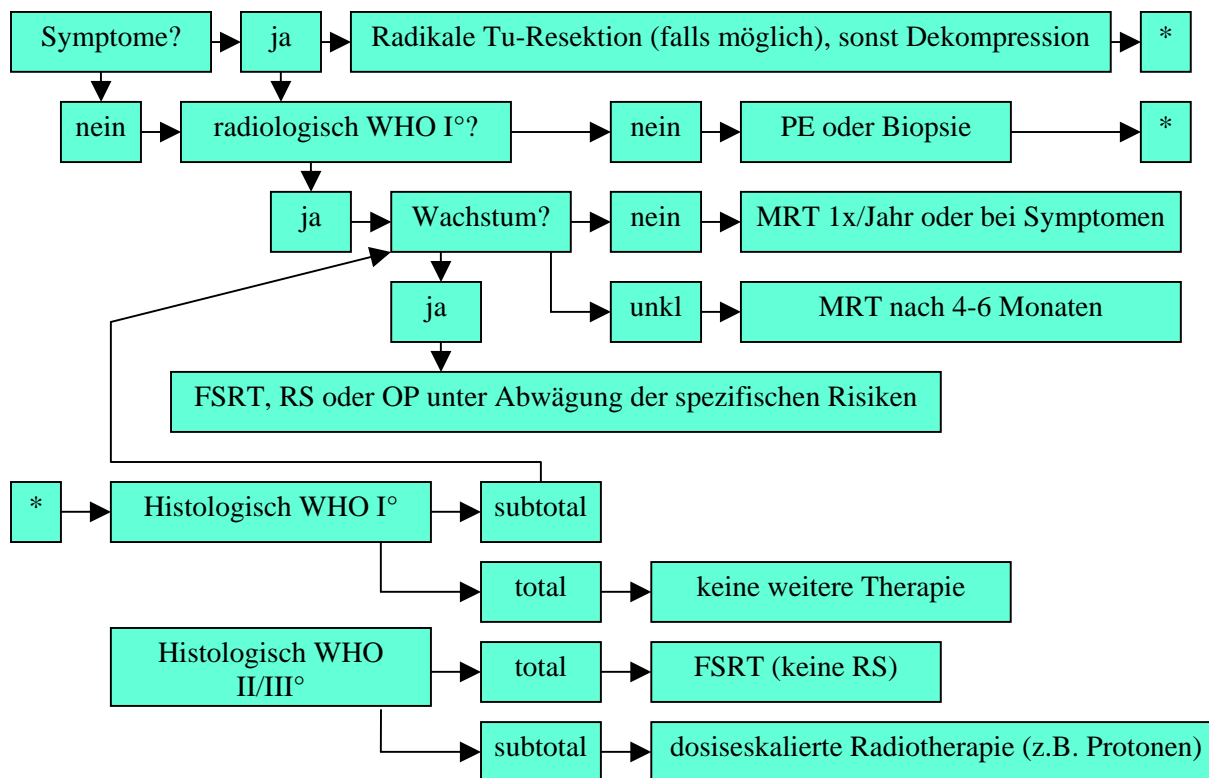
#### **4.4 Supportive Behandlungen bei Meningeomen Grad II° und III°**

Bei höhergradigen Meningeomen ist im Allgemeinen eine möglichst vollständige Operation anzustreben und auch bei makroskopisch kompletter Resektion eine adjuvante Strahlentherapie durchzuführen. Hiermit kann die krankheitsfreie 5-Jahres-Überlebensrate nach kompletter Tumorsektion von 28% auf 57% gesteigert werden (8). Nach inkompletter Resektion und postoperativer Bestrahlung oder als primäre Radiatio bleiben die lokalen Kontrollraten mit einer Photonenbestrahlung unbefriedigend (9). Es sind bei Meningeomen WHO III° Bestrahlungsdosen von deutlich mehr als 60 Gy erforderlich, die aufgrund der Lage des Tumors zu Risikostrukturen auch mit einer hochkonformalen Technik nur unter hohem Komplikationsrisiko zu applizieren sind. In diesen Situationen hat eine Strahlentherapie mit geladenen Teilchen Vorteile (10).

#### **4.5 Zusatztherapien:**

Während fast 70% der Meningeome den Progesteron-Rezeptor exprimieren, ist der Östrogen-Rezeptor nur in 31% der Fälle nachweisbar. Die Verwendung des Progesteron-Antagonisten *Mifepristone* ist in kleineren Fallzahlen untersucht worden, die Ergebnisse sind widersprüchlich.

#### 4.6 Flow-Chart-Therapie:



Zeichenerklärungen: fraktionierte stereotaktische Radiotherapie (FSRT); Radiochirurgie (RS);

#### 5. Verlaufskontrolle und Remission:

##### 5.1 Kontrolluntersuchungen:

Neurologische Untersuchung, bei Nähe zur Sehbahn: Gesichtsfeldmessung, bei Nähe zur Hypophyse (bei Mitbestrahlung der Hypophyse zwingend) laborchemische Kontrolle der hypophysären Achse (TSH, ACTH, FSH/LH, GH). Bei fehlenden klinischen Hinweisen einer Insuffizienz sind Basalwerte ausreichend.

Zur Bildgebung ist eine MRT durchzuführen. Folgende Intervalle haben sich bewährt:

Bei Meningeom I° mit Komplettresektion: jährliche Untersuchungen, nach 3 Jahren ohne Progress keine weiteren Kontrollen.

Bei Meningeom I° ohne Komplettresektion: halbjährliche Untersuchungen, nach 3 Jahren ohne Progress jährliche Kontrollen.

Bei Meningeom II° mit Komplettresektion: alle 6 Monate, nach 2 Jahren alle 12 Monate, nach 5 Jahren ohne Progress keine weiteren Kontrollen

Bei Meningeom II° Mit Tumorrest und Meningeom III°: alle 3 Monate, nach 3 Jahren ohne Progress alle 6 Monate

##### 5.1 Rezidivsituation:

Die Rezidivtherapie ist vom primären Vorgehen abhängig. Nach alleiniger Resektion kann, sofern keine tumorbedingten Symptome vorliegen, die stereotaktisch fraktionierte Strahlentherapie bevorzugt zum Einsatz kommen, da die histopathologische Einordnung des Tumors bereits erfolgt und eine sekundäre Malignisierung selten ist. Im Einzelfall kann auch nach Strahlenbehandlung abhängig von der Lage des Rezidivs zum ehemaligen Bestrahlungsvolumen eine erneute Bestrahlung sinnvoll sein. Im Einzelfall muss das für den Patienten optimale Vorgehen zwischen Operateur und Strahlentherapeut abgestimmt werden.

## **6. Zusatzinformationen und nützliche Links:**

<http://leitlinien.net/>

## 7. Literatur:

1. Mathiesen T, Lindquist C, Kihlstrom L, Karlsson B: Recurrence of cranial base meningiomas. *Neurosurgery* 1996; 39: 2–7; discussion 8–9.
2. Mirimanoff RO, Dosoretz DE, Linggood RM, Ojemann RG, Martuza RL: Meningioma: analysis of recurrence and progression following neurosurgical resection. *J Neurosurg* 1985; 62: 18–24.
3. Taylor BW Jr, Marcus RB Jr, Friedman WA, Ballinger WE Jr, Million RR: The meningioma controversy: postoperative radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1988; 15: 299–304.
4. Engenhart R, Kimmig BN, Hover KH et al.: Stereotactic single high dose radiation therapy of benign intracranial meningiomas. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1990; 19: 1021–1026.
5. Hakim R, Alexander E, 3rd, Loeffler JS et al.: Results of linear accelerator-based radiosurgery for intracranial meningiomas. *Neurosurgery* 1998; 42: 446–453; discussion 453–444.
6. Nicolato A, Foroni R, Alessandrini F, Bricolo A, Gerosa M: Radiosurgical treatment of cavernous sinus meningiomas: experience with 122 treated patients. *Neurosurgery* 2002; 51: 1153–1159; discussion 1159–1161.
7. Debus J, Wuendrich M, Pirzkall A et al.: High efficacy of fractionated stereotactic radiotherapy of large base-of-skull meningiomas: long-term results. *J Clin Oncol* 2001; 19: 3547–3553.
8. Dziuk TW, Woo S, Butler EB et al.: Malignant meningioma: an indication for initial aggressive surgery and adjuvant radiotherapy. *J Neurooncol* 1998; 37: 177–188.
9. Glaholm J, Bloom HJ, Crow JH: The role of radiotherapy in the management of intracranial meningiomas: the Royal Marsden Hospital experience with 186 patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1990; 18: 755–761.
10. Hug EB, Devries A, Thornton AF et al.: Management of atypical and malignant meningiomas: role of high-dose, 3D-conformal radiation therapy. *J Neurooncol* 2000; 48: 151–160.
11. Hahn BM, Schrell UM, Sauer R, et al.: Prolonged oral hydroxyurea and concurrent 3D-conformal radiation in patients with progressive or recurrent meningeoma: results of a pilot study. *J Neurooncol* 2005; 74: 157-165.