

## Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie

AWMF-Leitlinien-Register

Nr. 030/043

Entwicklungsstufe:

1

### Zitierbare Quelle:

Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie; 3. überarbeitete Auflage 2005, ISBN3-13-132413-9; Georg Thieme Verlag Stuttgart

# Hirnmetastasen

## Was gibt es Neues?

- Die Kombination aus Ganzhirnbestrahlung und Temozolomid erhöht die objektive Ansprechrate bei Hirnmetastasen solider Tumoren gegenüber alleiniger Ganzhirnbestrahlung von 67% auf 96%, ohne die Überlebenszeit zu verlängern (Antonadou et al. 2002).
- Ein radiochirurgischer Boost nach Ganzhirnbestrahlung verbessert gegenüber alleiniger Ganzhirnbestrahlung die mediane Überlebenszeit bei Patienten mit einzelnen, nicht resezierbaren Metastasen (Andrews et al. 2004).

## Die wichtigsten Empfehlungen auf einen Blick

- Singuläre oder solitäre Hirnmetastasen solider Tumoren (mit Ausnahme kleinzelliger Bronchialkarzinome) sollten bei günstiger prognostischer Konstellation reseziert werden (↑↑) (B).
- Die Radiochirurgie ist für viele Patienten eine sinnvolle Alternative zur Operation (↔).
- Für die meisten Patienten mit multiplen Hirnmetastasen ist die Ganzhirnbestrahlung eine wirksame palliative Therapiemaßnahme (↑↑) (B).
- Bei der Auswahl der spezifischen Therapie (Operation, Radiochirurgie, fraktionierte Strahlentherapie, Chemotherapie) müssen die wichtigsten prognostischen Faktoren (Alter, Karnofsky-Index, extrazerebrale Tumormanifestationen) berücksichtigt werden.

## Definition

Mehr als 20% aller Patienten mit systemischen Malignomen entwickeln zerebrale Metastasen. Patienten mit malignem Melanom und kleinzelligem Bronchialkarzinom (45%), nichtkleinzelligem Bronchialkarzinom (30%) und Mamma- und Nierenzellkarzinom (20%) sind am häufigsten betroffen. Das Bronchialkarzinom als sehr häufiger Tumor ist für etwa 50% aller Hirnmetastasen verantwortlich, das Mammakarzinom für 15-20%, gastrointestinale Tumoren, Melanom und urogenitale Tumoren für etwa je 5-10% und unbekannte Primärtumoren für 10%.

Hirnmetastasen manifestieren sich durch

- Kopfschmerz (50%),
- Hemiparese (50%),
- organisches Psychosyndrom (30%),
- Krampfanfälle (15-20%),
- Hirnnervenpareesen oder Hirndruckzeichen.

Bei der Hälfte der Patienten liegt nach klinischen und computertomographischen Kriterien nur eine Hirnmetastase vor. **Singulär** bezeichnet eine einzige Metastase im Gehirn, als **solitär** kennzeichnet man die

singuläre zerebrale Metastase als einzige (nachgewiesene) Metastase im Organismus. Autoptisch liegen bei 75% der Patienten multiple Hirnmetastasen vor. Die Magnetresonanztomographie (MRT) des Schädels mit Kontrastmittel ist die wichtigste diagnostische Maßnahme. Ob die histologische Sicherung der Diagnose angestrebt wird, hängt von Gesamtsituation und Therapieplan ab (s. u.). Bei unbekanntem Primärtumor ist die histologische Sicherung der Verdachtsdiagnose in aller Regel indiziert.

Prädiktoren längeren Überlebens sind

- Fehlen extrakranieller Tumormanifestationen oder Beherrschbarkeit der Grunderkrankung,
- langes Intervall zwischen Diagnose des Primärtumors und der Hirnmetastasen,
- supratentorielle Tumorlokalisation,
- singuläre Hirnmetastase,
- hoher Karnofsky-Index,
- niedriges Alter,
- spezielle Histologien des Primärtumors (Keimzelltumor, Mammakarzinom).

Die Prognose ist mit einer medianen Überlebenszeit von 3-6 Monaten und einer 1-Jahres-Überlebensrate um 10% schlecht. Einzelne Patienten überleben 5 Jahre rezidivfrei (Übersicht: Staab u. Krauseneck 1998, Grisold et al. 2000, Weller 2003).

## Untersuchungen

### Notwendig

- Klinisch-neurologische Untersuchung mit besonderem Augenmerk auf Zeichen erhöhten intrakraniellen Drucks
- Sorgfältige allgemeinkörperliche Untersuchung mit Blick auf extrazerebrale Tumormanifestationen, insbesondere bei unbekanntem Primärtumor
- MRT des Gehirns mit Gadolinium (kraniale Computertomographie [CCT] nur bei Kontraindikationen für die MRT)
- 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. Von dieser Empfehlung kann bei multiplen zerebralen Metastasen mit charakteristischem bildgebenden Befund und bekanntem Primärtumor abgewichen werden.

### Im Einzelfall erforderlich

- Primärtumorsuche bei unbekanntem Primärtumor (Thoraxaufnahme, Mammographie, Abdomensonographie mit Darstellung der Nieren, Stuhluntersuchung, ggf. CT von Thorax, Abdomen und Becken)
- MRT der Neuroachse bei klinischen Hinweisen auf spinale Läsionen
- Liquoruntersuchung bei Verdacht auf Meningeosis neoplastica, insbesondere bei Diskrepanz zwischen Metastasenlokalisation und klinischen Befunden, sofern dies mit Blick auf Hirndruck und eventuelle spinale Metastasen vertretbar ist.
- Positronen-Emissionstomographie mit Fluorodeoxyglukose (FDG-PET), falls durch CT und MRT eine Unterscheidung zwischen Rezidiv/Progression und Strahlennekrose nicht möglich ist, vor allem nach Radiochirurgie (Belohlavek et al. 2003).

## Therapie

Das mediane Überleben ab Diagnose beträgt einen Monat ohne Therapie und zwei Monate bei symptomatischer Behandlung mit Steroiden. Die Strahlentherapie, meist in Form der Ganzhirnbestrahlung, führt bei etwa 70% der Patienten zu einer Verbesserung des Neurostatus und verlängert das mediane

Überleben auf 3-6 Monate (↑↑) (B). Das mediane Überleben verbessert sich bei Resektion singulärer

Metastasen und nachfolgender Ganzhirnbestrahlung auf bis zu maximal 21 Monate (↑↑↑) (B). Bei der Beurteilung des Therapieeffekts in Studien ist zu beachten, dass die mediane Überlebenszeit nicht nur durch die Wirksamkeit der Behandlung der Hirnmetastasen beeinflusst wird, weil mindestens 50% der Patienten nicht an den Hirnmetastasen, sondern an den Folgen der systemischen Tumorprogression versterben.

## Operation

Die Operation hat einen sicheren Stellenwert in der Therapie von Hirnmetastasen. Bei symptomatischen großen Metastasen ist die palliative Wirkung der Resektion von Bedeutung. Zwei von drei randomisierten Studien kamen zu dem Schluss, dass die Resektion singulärer oder solitärer Metastasen, gefolgt von einer Ganzhirnbestrahlung, der alleinigen Ganzhirnbestrahlung bezüglich der Überlebenszeit überlegen ist

(Patchell et al. 1990, Vecht et al. 1993) (↑↑). Eine dritte Studie belegte den Wert der Operation nicht (Mintz et al. 1996). Zahlreiche retrospektive Analysen sprechen jedoch ebenfalls für die Resektion singulärer oder solitärer Metastasen. Bei folgenden klinischen Konstellationen sollte somit die Operation in Betracht gezogen werden (**B**):

- singuläre oder solitäre Metastase,
- guter Allgemeinzustand,
- geringe neurologische Defizite,
- keine oder stabile (> 3 Monate) extrakranielle Tumormanifestationen,
- strahlenresistenter Tumor,
- unbekannter Primärtumor,
- neuroradiologisch nicht sicher als Metastase einzuordnende Läsion,
- operativ gut zugängliche Läsion,
- kein hohes Risiko schwerer neurologischer Defizite durch die Operation.

Auch bei Patienten mit zwei oder drei Metastasen kann die Operation indiziert sein, wenn die Läsionen gut zugänglich sind und andere der oben angeführten Kriterien erfüllt sind. Bei Patienten mit kleinzelligem Bronchialkarzinom oder Lymphom sollte kein Versuch der Resektion unternommen werden, weil diese Tumoren in der Regel strahlen- und chemosensitiv sind und zu disseminierter Aussaat neigen. Bei einzelnen Patienten kommt auch eine Rezidivoperation in Frage (s. u.).

## Fraktionierte Strahlentherapie

Die Strahlentherapie ist die wichtigste therapeutische Maßnahme bei Hirnmetastasen. Die Strahlensensitivität der Hirnmetastasen entspricht der des Primärtumors. Da der Nachweis einer singulären Hirnmetastase die grundsätzliche Fähigkeit eines Tumors zur Metastasierung in das Gehirn belegt, müssen weitere mikroskopische Läsionen im Gehirn befürchtet werden. Mit dieser Rationale etablierte sich die Ganzhirnbestrahlung als Standardtherapie bei Patienten mit zerebralen Metastasen. Sie wird als Primärtherapie vor allem bei Patienten mit multiplen Hirnmetastasen sowie adjuvant nach der Resektion einzelner Metastasen eingesetzt (Übersicht: Grisold et al. 2000, Weller 2003). In der adjuvanten Indikation verbessert sie die lokale Tumorkontrolle im Gehirn, ohne das mediane Überleben zu beeinflussen (Patchell

et al. 1998) (↑). Die Indikation zur Strahlentherapie nach Komplettresektion singulärer und solitärer Metastasen ist jedoch umstritten (**C**), weil es auch denkbar ist, dass der Aufschub der Ganzhirnbestrahlung bis zum Rezidiv Vorteile bezüglich Überlebenszeit und therapieassoziierter Morbidität, insbesondere Neurotoxizität, erbringt.

Die Ganzhirnbestrahlung wird in Form eines **Helmfelds** durchgeführt. Das zu bestrahlende Volumen umfasst das Gehirn unter Einschluss der Lamina cribrosa, der Schädelbasis mit den basalen Zisternen sowie die Halswirbelkörper 1 und 2. Bezüglich der Dosierung und Fraktionierung werden unterschiedliche Strategien verfolgt. Höhere Dosierungen werden vor allem bei strahlenresistenten Tumoren verabreicht. Die Bestrahlung mit 30-36 Gy z. B. in 3 Gy-Einzelfraktionen bei 4 Fraktionen pro Woche ist ein verbreitetes Verfahren. Höhere Einzelfraktionen sind wegen des Risikos der Neurotoxizität nicht zu empfehlen. Falls mehrere günstige prognostische Faktoren vorliegen (s.o.), sollte die Behandlung mit 36-45 Gy (5 x 2 Gy-Fraktionen pro Woche) erfolgen, mit dem Ziel der Verlängerung der neurologischen Remissionszeit und dem Ziel, neurotoxische Spätfolgen der Strahlentherapie zu vermeiden. Ein Boost, z. B. auch mittels Radiochirurgie (s. u.), kann im Bereich inkomplett resezierter oder nach Ganzhirnbestrahlung nicht regredienter Metastasen appliziert werden. Für Patienten mit einzelnen, nicht operablen Hirnmetastasen wurde eine Verlängerung der Überlebenszeit durch radiochirurgische Boost-Behandlung im Anschluss an

die Ganzhirnbestrahlung nachgewiesen (Andrews et al. 2004) (↑). Kriterien für die primäre Strahlentherapie in Form der Ganzhirnbestrahlung sind somit:

- solitäre und singuläre Metastasen bei inoperabler Lokalisation oder allgemeiner Inoperabilität,
- multiple Hirnmetastasen,
- progrediente extrazerebrale Tumormanifestationen (wahrscheinliche Lebenserwartung > 3 Monate),
- Histologie: kleinzelliges Bronchialkarzinom, lymphohämatopoietische Neoplasien.

Bei Patienten mit kleinzelligen Bronchialkarzinomen, die auf systemische Chemotherapie ansprechen, wird eine Ganzhirnbestrahlung von 20-30 Gy in 2 Gy-Fractionen als prophylaktische Maßnahme eingesetzt. Diese Therapie reduziert die Inzidenz späterer Hirnmetastasen, ohne das Gesamtüberleben signifikant zu beeinflussen.

## Radiochirurgie

Die perkutane stereotaktische Applikation einzelner hoher Strahlendosen (Radiochirurgie) mittels Linearbeschleuniger oder **gamma knife** wird zunehmend bei der Behandlung von Hirnmetastasen eingesetzt. Sie ist eine Alternative zur neurochirurgischen Resektion und wirkt sowohl bei radiosensitiven als auch bei radioresistenten Tumoren (**B**). Die maximal tolerierten Dosen bei Einzeitbestrahlung liegen bei 24 Gy, 18 Gy und 15 Gy bei Läsionen mit einer Größe von jeweils weniger als 20 mm, 21-30 mm und 31-40 mm (Shaw et al. 2000). Die Radiochirurgie wird derzeit meist als primäre Behandlung einzelner oder multipler Läsionen mit Durchmesser bis zu 3 cm bzw. Volumen bis zu 15 ml oder als Rezidivbehandlung bei Patienten eingesetzt, die ein Rezidiv in einem zuvor bestrahlten Feld zeigen. Vorteile der Radiochirurgie im Vergleich zur offenen Operation sind kurzer Krankenhausaufenthalt und Fehlen operativer Morbidität und Mortalität. Die lokalen Kontrollraten liegen im Bereich von 73-94% (Übersicht: Weller 2003). Ein randomisierter Vergleich von Radiochirurgie plus Ganzhirnbestrahlung, verglichen mit Ganzhirnbestrahlung allein, zeigte, dass das Ansprechen auf Ganzhirnbestrahlung bei multiplen Hirnmetastasen kürzer andauerte und dass die lokale Kontrolle bei zusätzlicher Radiochirurgie besser war (Kondziolka et al. 1999). Zudem erwies sich ein radiochirurgischer Boost im Anschluss an die Ganzhirnbestrahlung bei Patienten mit einzelnen Metastasen als wirksam im Sinne der Verlängerung der Überlebenszeit (Andrews et al. 2004). Die Praxis, im Rahmen der Primärtherapie grundsätzlich eine Ganzhirnbestrahlung an die Radiochirurgie anzuschließen, wird zunehmend in Frage gestellt. Wie für die Komplettresektion zerebraler Metastasen steht auch hier die Beantwortung der Frage an, ob die Ganzhirnbestrahlung ohne Einbußen an Überlebenszeit bis zur Progression aufgeschoben werden kann. Vermutlich aufgrund von Patientenselektion fallen die Ergebnisse der Kombination aus Radiochirurgie und Ganzhirnbestrahlung etwas schlechter aus als die der chirurgischen Resektion, kombiniert mit Ganzhirnbestrahlung.

## Chemotherapie

Chemotherapie spielt in der Behandlung von Hirnmetastasen eine untergeordnete Rolle, u. a. weil viele zerebral metastasierende Tumoren meist primär chemotherapieresistent sind (Nierenzellkarzinome, gastrointestinale Tumoren, maligne Melanome, nicht kleinzellige Bronchialkarzinome). Grundsätzlich werden die gleichen Protokolle eingesetzt, die auch bei der Behandlung anderer Organmetastasen des gleichen

Primärtumors Anwendung finden ( $\uparrow$ ) (**B**). Die Ansprechrate bei der Chemotherapie von Hirnmetastasen entspricht weitgehend der Ansprechrate bei anderen Organmetastasen und liegt beim Mammakarzinom bei bis zu 50%. Die kombinierte Radiochemotherapie mit Temozolomid führte zu einer deutlichen Erhöhung der Ansprechrate von 67% mit alleiniger Strahlentherapie auf 96% sowie auch zu einer Verbesserung des Neurostatus, allerdings ohne signifikanten Einfluss auf die mediane Überlebenszeit (Antonadou et al. 2002). Topotecan wird bevorzugt bei Bronchialkarzinomen eingesetzt (Wong u. Berkenblit 2004). Chemotherapie vor Strahlentherapie wird meist im Rahmen von Studien evaluiert. Außerhalb kontrollierter Studien wird Chemotherapie vor allem bei Progression nach Strahlentherapie eingesetzt (s. u.; Übersicht: Lesser 1996).

## Metastasenbehandlung bei Progression oder Rezidiv nach Primärtherapie

Die Therapie zerebraler Metastasen bei Progression oder Rezidiv nach Primärtherapie wird individualisiert geplant und hängt wesentlich vom Allgemeinzustand und von der bereits erfolgten Primärtherapie ab. Randomisierte Studien fehlen. Gemäß den oben skizzierten Kriterien kann die erneute Resektion in Frage kommen, typischerweise bei metachronen solitären Metastasen radioresistenter Tumoren (Nierenzellkarzinome, gastrointestinale Tumoren). Erfolgte zuvor keine Ganzhirnbestrahlung, so sollte diese in Betracht gezogen werden, insbesondere bei multiplen Metastasen. Bei wenigen umschriebenen Läsionen kann, auch alternativ zur Operation bei einzelnen Läsionen und auch nach bereits erfolgter Ganzhirnbestrahlung, die Radiochirurgie zum Einsatz kommen. Je nach Primärtumor und bereits verabreichter lokaler und systemischer Therapie kann eine Chemotherapie durchgeführt werden, meist bei Bronchialkarzinom (Platin + Topoisomerase-II-Hemmstoff, Temozolomid, Topotecan, andere tumorspezifische Protokolle), Mammakarzinom (tumorspezifische Protokolle) und malignem Melanom (nitrosoharnstoffhaltige Protokolle, Temozolomid). Spezifische Polychemotherapieprotokolle für Hirnmetastasen (Kaba et al. 1997) haben sich nicht durchgesetzt.

## Supportive Therapie

Die wichtigsten symptomatischen Behandlungsmaßnahmen zielen auf die Kontrolle des erhöhten intrakraniellen Drucks durch Kortikosteroide sowie die Kontrolle zerebralorganischer Anfälle durch Antikonvulsiva ab. Falls keine Operation geplant ist und kein ausgeprägter Hirndruck besteht, sollten Kortikosteroide zunächst in moderater Dosis (120-240 mg Hydrocortison-Äquivalent/d, entsprechend ca. 4-8 mg Dexamethason oder 25-50 mg Prednisolon; nach der Regel **so viel wie nötig, so wenig wie möglich**) eingesetzt, bei Bedarf gesteigert und bei erfolgreicher Behandlung ausschleichend wieder abgesetzt werden (Vecht et al. 1994). Die Tagesdosis von Dexamethason oder Prednisolon kann durch einmalige tägliche Gabe verabreicht werden.

Patienten mit symptomatischen zerebralorganischen Krampfanfällen sollten mit Antikonvulsiva behandelt werden, oft für die gesamte Überlebenszeit, die meist nur Monate beträgt. Bei Anfallsfreiheit über mehrere Monate und Kontrolle der Metastasen durch die Therapie kann ausschleichendes Absetzen erfolgen, sofern keine besondere Gefährdung der Patienten durch Krampfanfälle vorliegt, z. B. multiple Knochenmetastasen. Prophylaktische Antikonvulsivagabe wird befürwortet, wenn ein neurochirurgischer Eingriff geplant ist. Da Krampfanfälle bei erhöhtem intrakraniellen Druck lebensgefährlich sein können, kann die prophylaktische Behandlung mit Antikonvulsiva während der ersten Wochen der Strahlentherapie auch bei Patienten mit multiplen großen Metastasen in Betracht gezogen werden. Die generelle Behandlung aller Patienten mit Hirnmetastasen mit Antikonvulsiva wird jedoch nicht empfohlen. Phenytoin, Valproinsäure und Carbamazepin sind bezüglich der Kontrolle zerebralorganischer Anfälle bei Hirntumorpatienten vermutlich gleichwertig. Alle genannten Pharmaka, vor allem Phenytoin, haben den Nachteil von Interaktionen mit anderen Pharmaka, z. B. während der Chemotherapie. Bei Carbamazepin fehlt eine intravenöse Darreichungsform. Neuere Antikonvulsiva wie Gabapentin, Levetiracetam und Lamotrigin finden deshalb in der Behandlung symptomatischer Epilepsien bei Hirntumorpatienten zunehmend Verwendung. Präterminale Patienten können auch mit Benzodiazepinen behandelt werden, die oral, intravenös oder rektal verabreicht werden können.

## Nachsorge

Klinische Untersuchung und Bildgebung (MRT, CCT), individualisiert nach Klinik oder alle 3 Monate, Überprüfung der Indikation zu Kortikosteroid- und Antikonvulsivabehandlung, nach Strahlentherapie des Zerebrums muss auf klinische Zeichen der Hypophyseninsuffizienz geachtet und ggf. eine endokrinologische Untersuchung durchgeführt werden.

## Ambulant/stationär

Bis auf die operative Therapie kann die Therapie von Hirnmetastasen (Strahlentherapie, Chemotherapie) meist ambulant erfolgen, sofern nicht Gesundheitszustand und Diagnostik den stationären Krankenhausaufenthalt erfordern.

---

## Literatur:

1. Andrews, D. W., C. B. Scott, P. W. Sperduto, A. E. Flanders, L. E. Gaspar, M. C. Schell, M. Werner-Wasik, W. Demas, J. Ryu, J. P. Bahary, L. Souhami, M. Rotman, M. P. Mehta, W. J. Curran Jr. (2004): Whole brain radiation therapy with or without stereotactic radiosurgery boost for patients with one to three brain metastases: phase III results of the RTOG 9508 randomised trial. *Lancet* 363, 1665-1672.
2. Antonadou, D., M. Paraskevidis, G. Sarris, N. Coliarakis, I. Economou, P. Karageorgis, N. Throuvalas (2002): Phase II randomized trial of temozolomide and concurrent radiotherapy in patients with brain metastases. *J. Clin. Oncol.* 20, 3644-3650.
3. Belohlavek, O., G. Simonova, I. Kantorova, J. J. Novotny, R. Liscak (2003): Brain metastases after stereotactic radiosurgery using the Leksell gamma knife: can FDG PET help to differentiate radionecrosis from tumour progression? *Eur. J. Nucl. Med.* 30, 96-100.
4. Grisold, W., P. Krauseneck, B. Müller (2000): *Praktische Neuroonkologie*. Springer, Wien, 446-467.
5. Kaba, S. E., A. P. Kyritsis, K. Hess et al. (1997): TPDC-FuHu chemotherapy for the treatment of recurrent metastatic brain tumors. *J. Clin. Oncol.* 15, 1063-1070.
6. Kondziolka, D., A. Patel, L. D. Lunsford, A. Kassam, J. C. Flickinger (1999): Stereotactic radiosurgery plus whole brain radiotherapy versus radiotherapy alone for patients with multiple brain metastases. *Int. J.*

- Radiat. Oncol. Biol. Phys. 45, 427-434.
7. Lesser, G. L. (1996): Chemotherapy of cerebral metastases from solid tumors. Neurosurg. Clin. North Am. 7, 527-536.
  8. Mintz, A. H., J. Kestle, M. P. Rathbone et al. (1996): A randomized trial to assess the efficacy of surgery in addition to radiotherapy in patients with a single cerebral metastasis. Cancer 78, 1470-1476.
  9. Patchell, R. A., P. A. Tibbs, J. W. Walsh et al. (1990): A randomized trial of surgery in the treatment of single metastases to the brain. N. Engl. J. Med. 322, 494-500.
  10. Patchell, R. A., P. A. Tibbs, W. F. Regine et al. (1998): Postoperative radiotherapy in the treatment of single metastases to the brain. A randomized trial. J. Am. Med. Assoc. 280, 1485-1489.
  11. Shaw, E. G., C. Scott, L. Souhami et al. (2000): Single dose radiosurgical treatment of recurrent previously irradiated primary brain tumors and brain metastases: final report of RTOG protocol 90-05. Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 47, 291-298.
  12. Staab, H. J., P. Krauseneck (Hrsg.; 1998): Hirnmetastasen - eine interdisziplinäre Herausforderung. Thieme, Stuttgart.
  13. Vecht, C. J., H. Haaxma-Reiche, E. M. Noordijk et al. (1993): Treatment of single brain metastasis: radiotherapy alone or combined with neurosurgery? Ann. Neurol. 33, 583-590.
  14. Vecht, C. J., A. Hovestadt, H. B. C. Verbiest, J. J. van Vliet, W. L. J. van Putten (1994): Dose-effect relationship of dexamethasone on Karnofsky performance in metastatic brain tumors: a randomized study of doses of 4, 8, and 16 mg per day. Neurology 44, 675-680.
  15. Weller, M. (2003): Hirnmetastasen solider extrazerebraler Tumoren. In: Brandt, T., J. Dichgans, H. C. Diener (Hrsg.; 2003): Therapie und Verlauf neurologischer Erkrankungen. Kohlhammer, München, 829-847.
  16. Wong, E. T., A. Berkenblit (2004): The role of topotecan in the treatment of brain metastases. Oncologist 9, 68-79.

## Verfahren zur Konsensbildung:

[Kommission Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurologie](#) unter der Leitung von

**H. C. Diener, N. Putzki, P. Berlit, W. Hacke, A. Hufnagel, A. Hufschmidt, H. Mattle, U. Meier, W.H. Oertel, H. Reichmann, P. Rieckmann, E. Schmutzhard, C.-W. Wallesch, M. Weller**

### und unter Mitarbeit der Expertengruppe:

Prof. Dr. med. U. Bogdahn, Neurologische Klinik der Universität Regensburg

Prof. Dr. med. K. Herholz, Neurologische Klinik der Universität Köln

Prof. Dr. med. P. Krauseneck, Neurologische Klinik Bamberg

Prof. Dr. med. U. Schlegel, Neurologische Universitätsklinik am Knappschafts Krankenhaus Bochum-Langendreer

Prof. Dr. med. M. Weller, Neurologische Klinik der Universität Tübingen (Sprecher)

### Federführend:

Prof. Dr. M. Weller, Neurologische Klinik der Universität Tübingen, Hoppe-Seyler-Straße 3, 72076 Tübingen,

e-mail: [michael.weller@uni-tuebingen.de](mailto:michael.weller@uni-tuebingen.de)

Überarbeitet durch die Kommission Leitlinien der DGN. Endgültig verabschiedet in einer Sitzung der Autorengruppe am 23. September 2005.

### Kooperationspartner und Sponsoren

Diese Leitlinie entstand ohne Einflussnahme oder Unterstützung durch die Industrie. Auftretende Kosten wurden durch die Autoren übernommen.

## Erstellungsdatum:

April 2002

## Letzte Überarbeitung:

September 2005

## Nächste Überprüfung geplant:

k.A.

---

XXXXXXXXXXXX Beachte [Präambel](#) zu den Leitlinien Neurologie XXXXXXXXXXXX

---

Zurück zum [Index Leitlinien der Dt. Ges. für Neurologie](#)

Zurück zur [Liste der Leitlinien](#)

Zurück zur [AWMF-Leitseite](#)

---

**Die "Leitlinien" der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften sind systematisch entwickelte Hilfen für Ärzte zur Entscheidungsfindung in spezifischen Situationen. Sie beruhen auf aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnissen und in der Praxis bewährten Verfahren und sorgen für mehr Sicherheit in der Medizin, sollen aber auch ökonomische Aspekte berücksichtigen. Die "Leitlinien" sind für Ärzte rechtlich nicht bindend und haben daher weder haftungsbegründende noch haftungsbefreiende Wirkung.**

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit - **insbesondere von Dosierungsangaben - keine Verantwortung** übernehmen.

---

**Stand der letzten Aktualisierung: September 2005**

**© Deutsche Gesellschaft für Neurologie**

**Autorisiert für elektronische Publikation: [AWMF online](#)**

**HTML-Code aktualisiert: 26.04.2006; 10:21:44**