

Radiologie 2023 · 63:583–591
<https://doi.org/10.1007/s00117-023-01159-y>
 Angenommen: 28. April 2023
 Online publiziert: 12. Juni 2023
 © Der/die Autor(en) 2023



Infratentorielle Hirntumoren bei Kindern

J. M. Lieb¹ · A. Lonak^{1,2} · A. Vogler³ · F. Pruefer² · F. J. Ahlhelm³

¹ Abteilung Neuroradiologie, Klinik für Radiologie und Nuklearmedizin, Departement Theragnostik, Universitätsspital Basel, Basel, Schweiz

² Kinderradiologie, Universitäts-Kinderspital beider Basel, Basel, Schweiz

³ Abteilung für Neuroradiologie, Zentrum für Bildgebung, Kantonsspital Baden AG, Baden, Schweiz

In diesem Beitrag

- **Medulloblastome**
Pilozytische Astrozytome • Ependymome • Diffuses Mittelliniengliom • Atypischer teratoid-rhabdoider Tumor
- **Fortschrittliche MRT-Techniken**
Diffusionsgewichtete Bildgebung • MR-Perfusion • MR-Spektroskopie
- **WHO-Klassifikation 2021 – Fokus kindliche Hirntumoren**

Zusammenfassung

Klinisches Problem: Tumoren der hinteren Schädelgrube machen etwa 50–55 % der kindlichen Hirntumoren aus.

Diagnostik: Zu den häufigsten Tumorentitäten zählen Medulloblastome, pilozytische Astrozytome, Ependymome, diffuse Mittelliniengliome und atypisch teratoid-rhabdoide Tumoren (ATRT). Der neuroradiologischen Differenzialdiagnostik mittels Magnetresonanztomographie (MRT) kommt eine erhebliche Bedeutung zu, sowohl für die präoperative Planung als auch für die Planung der Anschluss therapie.

Leistungsfähigkeit: Wichtige Merkmale für die Differenzialdiagnostik sind die genaue Tumorlokalisation, das Patientenalter und die intratumorale scheinbare Diffusion, die mittels diffusionsgewichteter Bildgebung quantifiziert werden kann.

Bewertung: Fortschrittliche MR-Techniken, wie MR-Perfusion und MR-Spektroskopie, können sowohl für die initiale Diagnostik als auch für die Beurteilung des Tumorverlaufs hilfreich sein, allerdings sollten Ausnahmeverhalten bestimmter Tumorentitäten bekannt sein.

Empfehlung für die Praxis: Konventionelle MRT-Sequenzen inklusive Diffusionswichtung sind die wichtigsten diagnostischen Tools zur Evaluation pädiatrischer Tumoren der hinteren Schädelgrube. Fortschrittliche MR-Techniken können helfen, sollten allerdings nicht isoliert von den konventionellen MRT-Sequenzen interpretiert werden.

Schlüsselwörter

Neoplasien des Zentralnervensystems · Medulloblastom · Pilozytisches Astrozytom · Ependymom · Magnetresonanztomographie

Primäre Hirntumoren machen ca. 25 % aller Krebserkrankungen im Kindesalter aus und stellen die häufigsten soliden Tumoren bei Kindern und Jugendlichen dar; etwa 50–55 % der kindlichen Hirntumoren liegen infratentoriell [26].

Die histopathologischen sowie molekularen Charakteristika, Malignitätsgrade, Metastasierungsfrequenz und Prognose variieren zwischen den verschiedenen Tumorentitäten. Der Neuroradiologie kommt in Bezug auf die Differenzialdiagnostik eine entscheidende Rolle zu, da eine akurate Diagnose für das weitere Patientenmanagement und die Therapieplanung essenziell ist. Zu den häufigsten pädiatrischen infratentoriellen Hirntumoren zäh-

len in absteigender Reihenfolge das Medulloblastom, das pilozytische Astrozytom (PCA), das Ependymom, das diffuse Mittelliniengliom und der atypische teratoid-rhabdoide Tumor (ATRT).

Medulloblastome

Medulloblastome sind High-grade-Tumoren Grad 4 nach der Klassifikation der Weltgesundheitsorganisation (WHO) und mit 25–30 % die häufigsten pädiatrischen Hirntumoren. Gleichzeitig stellen sie auch die häufigsten malignen primären Tumoren der hinteren Schädelgrube beim Kind dar [14, 22].



QR-Code scannen & Beitrag online lesen

Tab. 1 Verschiedene Typen des Medulloblastoms (MB) gemäß der Klassifikation von Tumoren des Zentralnervensystems der Weltgesundheitsorganisation 2021 (WHO CNS 5), Alters- und Geschlechtsverteilung sowie Metastasierungshäufigkeit und Prognose. (Nach [7, 12, 14, 17, 19, 24, 28, 30])

WHO 2021 (Typen)	MB, WNT-aktiviert	MB, SHH-aktiviert, TP53-Wildtyp	MB, SHH-aktiviert, TP53-mutiert	MB, Non-WNT/Non-SHH	
WHO 2016 (molekulare Subtypen)	WNT	SHH		Gruppe 3	Gruppe 4
Häufigste anatomische Lokalisation	Dorsaler Hirnstamm	Cerebelläre Hemisphären		Mittellinie	Mittellinie
Häufigkeit innerhalb der Medulloblastome	10 %	30 %		25 %	35 %
Angenommener Zellursprung	Vorläuferzellen der unteren rhombischen Lippe	Vorläuferzellen der externen Granularzellen		Vorläuferzellen der oberen rhombischen Lippe	
5-Jahres-Überlebensrate	95–100 %	80 %	40 %	Ca. 30–60 %	75 %
Betroffene Altersgruppen	Kinder und Erwachsene	Kinder	Kleinkinder und Erwachsene (bimodal)	Kinder	Kinder
Histologie	Klassisch	Klassisch, desmoplastisch, großzellig/anaplastisch		Klassisch, desmoplastisch, großzellig/anaplastisch	Klassisch
Metastasierungshäufigkeit (je nach Subtyp)	12 %	20 %	9–30 %	35–62 %	45–50 %
Geschlechtsverteilung (je nach Subtyp)	♂ 45 % ♀ 55 %	♂ 47–63 % ♀ 31–53 %		♂ 60–71 % ♀ 29–40 %	♂ 66–75 % ♀ 25–33 %

SHH „sonic hedgehog“, *WNT* „wingless type“

Gemäß der neuesten WHO-Klassifikation von 2021 werden für die Typisierung der Medulloblastome deren molekulare Profile berücksichtigt. Diese sind abhängig von charakteristischen Mutationen/Genamplifikationen, z. B. über die Aktivierung der Signalwege „sonic hedgehog“ (SHH) oder „wingless/integrated“ (WNT).

Medulloblastome der Gruppe 3 und 4 (Non-WNT/Non-SHH, histologisch meist klassisch) sind Mittelliniertumoren, jedoch neigen manche Subtypen zu einer Off-midline-Manifestation. Allen gemeinsam ist die Eigenschaft dicht gepackter Zellen. In der Bildgebung korreliert der Zellreichtum und die Zelldichte der Medulloblastome in der Computertomographie (CT) mit entsprechender Hyperdensität und in der Magnetresonanztomographie (MRT) mit einer Diffusionsrestriktion.

In der Regel sind Medulloblastome rundlich oder ovalär konfiguriert, zeigen hyper- und hypointense Areale in T2w verglichen zum Kleinhirnparenchym und nehmen fleckig bis homogen Kontrastmittel auf [10, 23, 27]. Medulloblastome können metastasieren, typischerweise über eine Liquorraum-Aussaat und in Abhängigkeit vom molekularen Typ/Subtyp. Die Metastasierungsrate bei Diagnosestellung liegt zwischen 10 % beim WNT-Subtyp und bis zu 45 % bei den Grup-

pe-3-Medulloblastomen, daher gehört die Abklärung der spinalen Achse zum präoperativen Standard und auch zur Tumornachsorge [22].

Im Folgenden gehen wir auf die verschiedenen Typen von Medulloblastomen ein (▣ Tab. 1).

WNT-aktivierte Medulloblastome sind der seltenste Medulloblastomtyp (ca. 12 %) mit der besten Prognose. Meist sind ältere Kinder oder junge Erwachsene betroffen. Sie entstehen typischerweise an der unteren rhombischen Lippe. WNT-aktivierte Medulloblastome können in der Mittellinie, aber auch „off-midline“ in der Nähe der Foramina Luschkae, der Kleinhirnstiele oder im Kleinhirnbrückenwinkel auftreten [8, 10, 24].

SHH-aktivierte Medulloblastome (▣ Abb. 1) sind eine heterogene Gruppe, machen etwa 30 % der Medulloblastome aus und zeigen eine mittlere Prognose. Sie gehen wahrscheinlich aus Vorläuferzellen der externen Granularzellschicht hervor, die ihren Ursprung an der oberen rhombischen Lippe haben [17]. Diese Medulloblastome treten eher lateral in den Kleinhirnhemisphären auf (▣ Abb. 1), können aber auch in der Mittellinie vorkommen [8, 12]. Die Altersverteilung ist bimodal, meist sind Säuglinge oder Kleinkinder betroffen, dann junge Erwachsene

und selten Kinder. Die Kleinkindvariante metastasiert häufiger [7, 12].

Non-WNT/Non-SHH-aktivierte Medulloblastome (Gruppe 3 und Gruppe 4) stellen die häufigste molekulare Subgruppe der Medulloblastome dar. Beide Typen entspringen wahrscheinlich einer gemeinsamen Zelllinie in der oberen rhombischen Lippe [27] und sind primär Mittelliniertumoren. Sie treten häufiger bei Jungen auf als bei Mädchen und können klassische, desmoplastische oder anaplastische histologische Merkmale aufweisen.

Die Gruppe-3-Medulloblastome (▣ Abb. 2 und 3, etwa 25 %) haben die schlechteste Gesamtprognose, metastasieren häufiger (▣ Abb. 3) und kommen in der Regel bei (Klein-)Kindern vor.

Gruppe-4-Medulloblastome gehören mit etwa 35 % zum häufigsten Typ. Sie kommen bei älteren Kindern und jungen Erwachsenen vor und zeigen eine intermediäre Prognose [8, 12]. Bildgebend können sich beide Gruppen durch die Kontrastmittelaufnahme unterscheiden: Während Medulloblastome der Gruppe 4 eher wenig Kontrastmittel aufnehmen, zeigen Gruppe-3-Tumoren häufig ein sehr starkes KM-Enhancement [25].

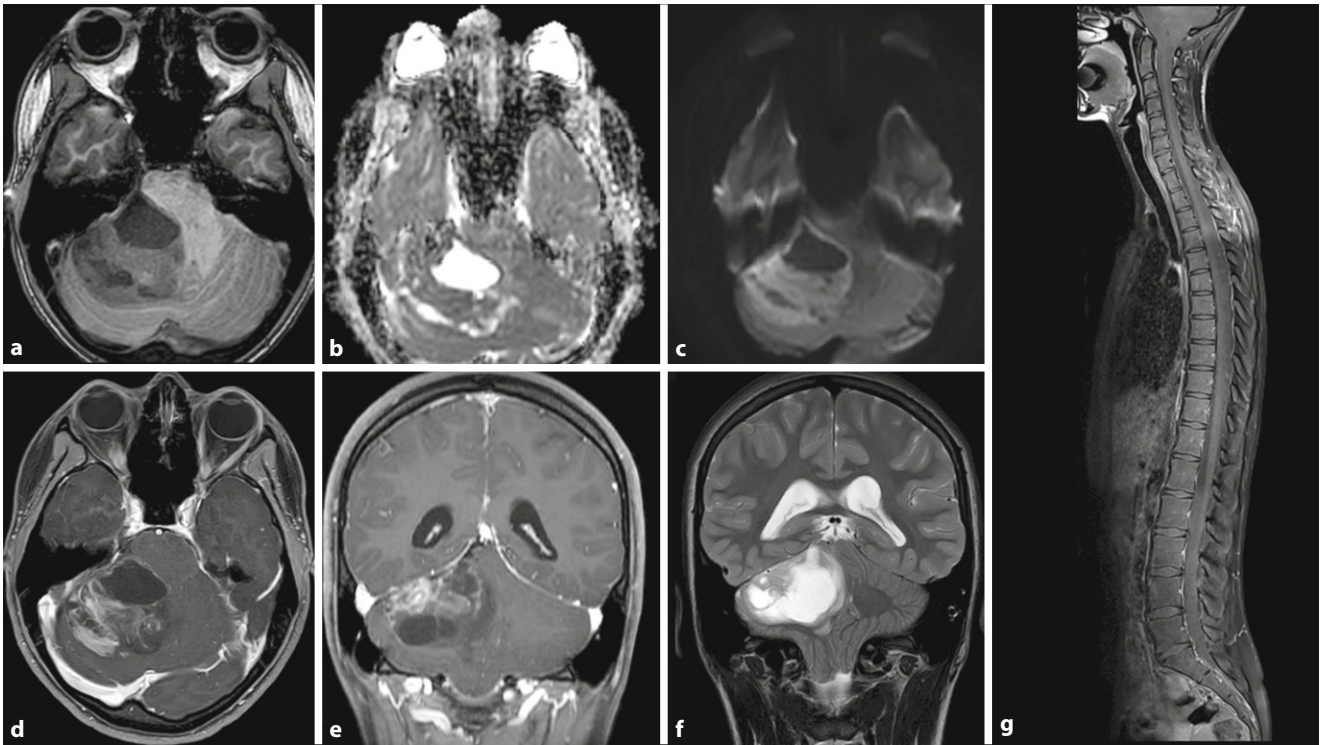


Abb. 1 ▲ 14-jährige Patientin mit morgentlichen Hinterkopfschmerzen, Nüchternerebrechen, Schwindel. **a** MRTT1 nativ transversal: laterale Raumforderung in der hinteren Schädelgrube. **b** „Apparent diffusion coefficient“ ADC. **c** Diffusionsgewichtete Bildgebung (DWI) transversal: Diffusionsrestriktion als Hinweis auf hohe Zelldichte. **d** T1 mit Kontrastmittel (KM) und Fettsättigung transversal und **e** koronal: heterogenes Enhancement. **f** T2 koronal: zystisch und solide Tumoranteile, global raumfordernder Effekt in der hinteren Schädelgrube sowie supratentoriell Liquoraufstau. **g** T1 mit KM sagittal mit Fettsättigung spinale Achse: keine Metastasierung. Histopathologisch-molekulare Diagnose: SHH („sonic hedgehog“-)aktiviertes Medulloblastom WHO4

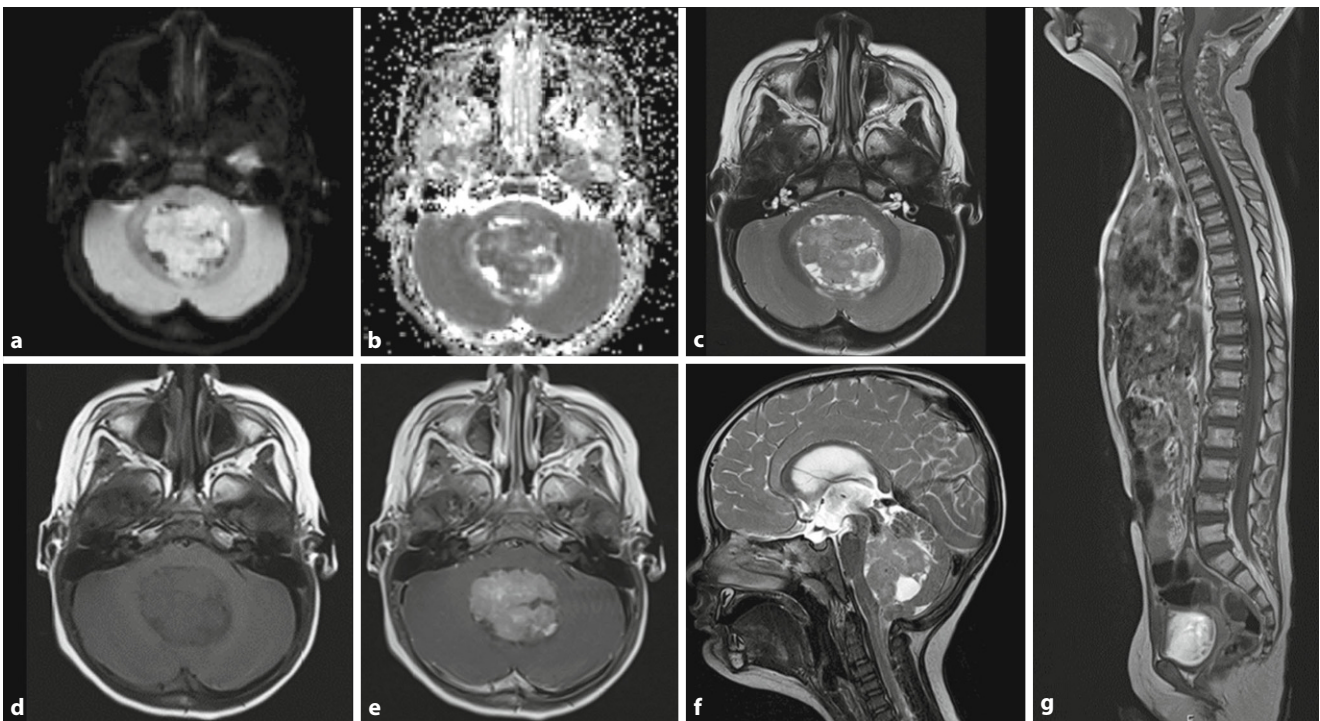


Abb. 2 ▲ 2-jähriges Mädchen mit Gang- und Standataxie, Dysmetrie der oberen Extremität, Nystagmus. **a, b** Diffusionsgewichtete Bildgebung (DWI) und „apparent diffusion coefficient“ (ADC) transversal: Raumforderung im 4. Ventrikel mit Diffusionsrestriktion. **c** T2 transversal: zum Hirnparenchym leichte Hyperintensität sowie kleinere zystische Anteile in der Läsion. **d** T1 nativ und **e** T1 nach Gabe von Kontrastmittel (KM): kräftiges, leicht inhomogenes Enhancement. **f** T2 sagittal: Hirnstammkompression, Liquoraufstau. **g** T1 nach KM-Gabe spinal: keine Metastasierung. Histopathologisch-molekulare Diagnose: Gruppe-3-Medulloblastom (nicht SHH/nicht WNT) WHO 4

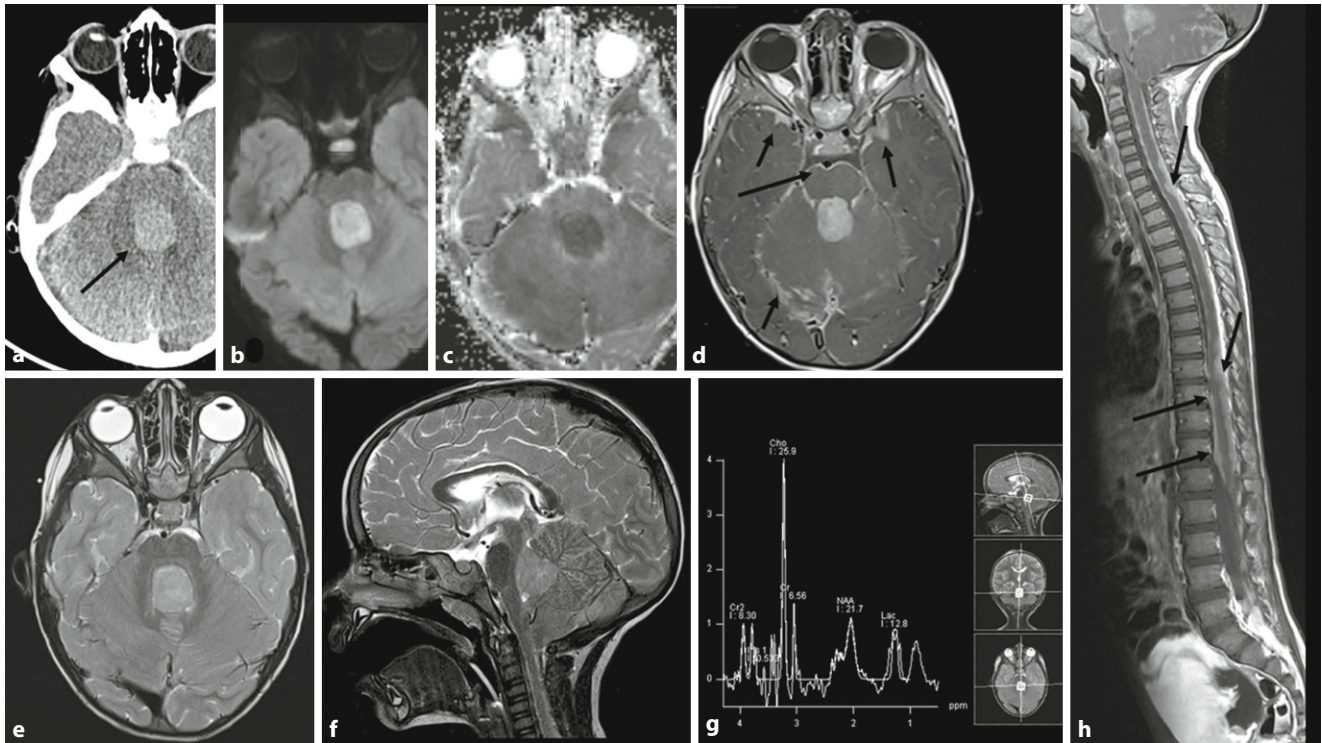


Abb. 3 ▲ 3-jähriger Junge mit Nackenschmerzen, mehrmals täglich Erbrechen. **a** CT nativ mit hyperdenser Raumforderung im 4. Ventrikel (*Pfeil*). **b** Diffusionsgewichtete Bildgebung (DWI) und **c** „apparent diffusion coefficient“ (ADC) transversal: Diffusionsrestriktion als Hinweis auf hohe Zelldichte. **d** T1 nach Kontrastmittel (KM) transversal: homogen kräftige Kontrastmittelaufnahme der Raumforderung aber auch der Leptomeningen (*Pfeile*). **e** T2 transversal und **f** T2 sagittal: homogen hyperintenses Signal der Raumforderung verglichen zum Kleinhirngewebe, Hirnstammkompression. **g** MR-Spektroskopie, Echozeit 40 ms: Cholin-Erhöhung und deutliche Erniedrigung von N-Acetylaspartat sowie Laktat-Peak als Korrelat eines High-grade-Tumors. **h** T1 KM sagittal spinale Achse: diffuse leptomeningeale Metastasierung im Spinalkanal mit KM-Aufnahme (*Pfeile*). Histopathologisch-molekulare Diagnose: Gruppe-3-Medulloblastom (nicht SHH/nicht WNT) WHO 4 mit Metastasierung im Liquorraum bei Erstdiagnose

Pilozytische Astrozytome

Beim PCA (▣ **Abb. 4**), einem WHO-1-Tumor, handelt es sich um den zweithäufigsten kindlichen Hirntumor der hinteren Schädelgrube. Im Fall einer vollständigen Resektion hat das PCA eine exzellente Prognose. Es entsteht durch Änderungen im MAPK-Pathway und zeigt oft BRAF-Fusionen oder BRAF-V600E-Punktmutationen. Patienten mit BRAF-Fusion zeigen ein etwas besseres Outcome [5]. Sie treten gehäuft bei Patienten mit Neurofibromatose 1 (NF1) auf, und dort am häufigsten im Verlauf der Sehbahn [2]. Meist entstehen pilozytische Astrozytome in den Kleinhirnhemisphären und sind lateral lokalisiert. Seltener gehen sie mittig vom Kleinhirnwurm aus. Bildgebend klassisch ist eine zystische Raumforderung mit einem randständigen, soliden Knoten (▣ **Abb. 4**). Heterogen-multizystische oder mehr solide Formen mit zentral-zystischen Veränderungen sind seltener, ebenso auch hämorrhagische Varianten [10, 21]. Die zystische

Komponente zeigt in der MRT häufig ein liquorisointenses Signal in T1w und T2w, während das FLAIR-Signal (Fluid-Attenuated Inversion Recovery) im zystischen Anteil je nach proteinreichem Inhalt variieren kann. Die soliden Anteile dieser Tumoren nehmen typischerweise sehr kräftig Kontrastmittel auf, zeigen aber keine Diffusionsrestriktion (▣ **Abb. 4**; [13, 20]). Die Zystenwand kann ebenfalls Kontrastmittel aufnehmen.

Ependymome

Ependymome sind die dritthäufigsten infratentoriellen Hirntumoren bei Kindern. In der Regel handelt es sich um klassische WHO-Grad-2-Tumoren, es kann aber auch ein Grad 3 mit aggressiveren anaplastischen Merkmalen vorliegen. Typisch ist ihr plastisches Wachstum entlang vorgegebener Strukturen. Meist entstehen sie im oder in der Nähe des 4. Ventrikels und wachsen durch die Foramina Luschkae in die benachbarten Zisternen. Es existieren

2 Typen der Ependymome in der hinteren Schädelgrube, Gruppe A und B (▣ **Abb. 5**; [17]).

Gruppe-A-Ependymome treten häufiger bei Kleinkindern auf und mehr lateral mit Ausdehnung nach präpontin, was eine vollständige Resektion erschwert. Gruppe-B-Ependymome treten bei älteren Kindern und jungen Erwachsenen auf, gehen meist vom 4. Ventrikel aus, sind eher mittig lokalisiert und haben eine insgesamt bessere Prognose [2, 31].

Bildgebend zeigen Ependymome häufig ein heterogenes hyperintenses Signal in T2w mit variabler Kontrastmittelaufnahme. Deutlich häufiger als Medulloblastome zeigen etwa 50% der Fälle zystische Veränderungen oder Verkalkungen (▣ **Abb. 5e–h**; [10]). Aufgrund ihres neuroplastischen Wachstums und der weichen Konsistenz ist die Ausdehnung über die Foramina Luschkae ein charakteristisches Merkmal (▣ **Abb. 5a–c**). Ependymome können eine Diffusionsrestriktion zei-

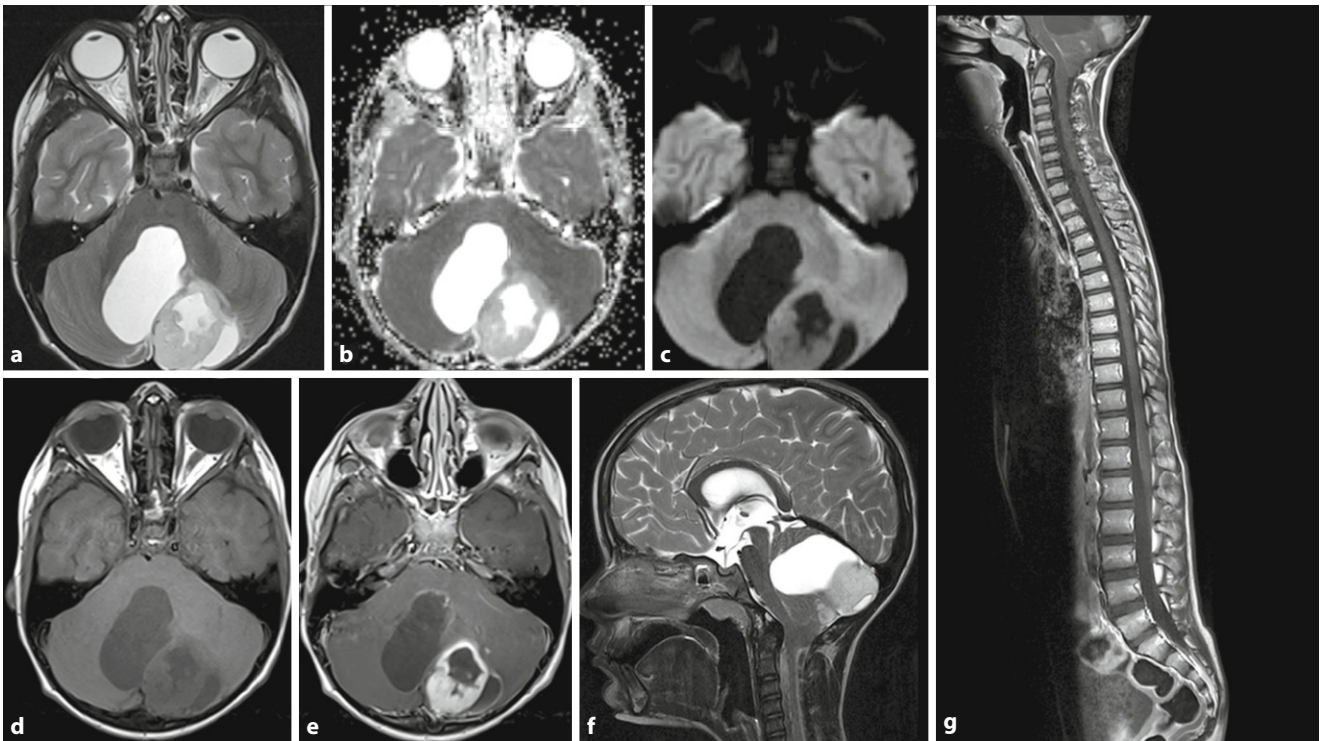


Abb. 4 ▲ 6-jähriger Junge mit Verlangsamung, Ataxie. **a** T2 transversal: zystische Raumforderung mit randständig überwiegend solidem Knoten. **b** „Apparent diffusion coefficient“ (ADC) transversal, **c** diffusionsgewichtete Bildgebung transversal: keine Diffusionsrestriktion der soliden Anteile. **d** T1 nativ und **e** T1 nach Gabe von Kontrastmittel (KM): sehr starkes Enhancement der soliden Anteile, partiell KM-Aufnahme der Zystenwand. **f** T2 sagittal: raumfordernder Effekt auf den 4. Ventrikel und Hirnstamm. **g** T1 nach KM sagittal spinale Achse: keine spinale Aussaat. Histopathologisch-molekulare Diagnose: pilozytisches Astrozytom (PCA) ohne Anhalt für Atypie oder Anaplasie, WHO 1

gen, typischerweise aber weniger ausgeprägt als Medulloblastome [32].

Die Metastasierungsrate über den Liquorraum liegt für Ependymome WHO 3 höher als für Ependymome WHO 2, letztere liegen hinsichtlich Frequenz aber unterhalb der Metastasierungsrate von Medulloblastomen [32]. Die Abklärung der spinalen Achse gehört also auch hier zum präoperativen Standard und zur Nachsorge.

Diffuses Mittelliniengliom

Diffuse Mittelliniengliome (DMG, vormals diffuse intrinsische Pongliome) mit Histone-H3K27-Alteration sind hochaggressive WHO-Grad-4-Tumoren und haben mit einem medianen Überleben von ca. 11 Monaten ab Diagnosestellung eine schlechte Prognose [9]. Das mittlere Alter bei Diagnosestellung liegt etwa bei 6 Jahren [15].

Die häufigsten klinischen Symptome sind Hirnnervenlähmungen, Pyramidenbahnzeichen und cerebelläre Symptome [9]. Aufgrund der sehr häufigen Hirn-

stammlokalisation fehlen chirurgische Optionen.

Bildgebend handelt es sich um diffuse, unscharf berandete, in T2W und FLAIR-Technik hyperintense raumfordernde Signalalterationen des Pons (▣ Abb. 6), häufig anfänglich ohne Kontrastmittelaufnahme und im Verlauf – wenn auftretend – eher fleckig.

Nach Radiotherapie treten häufig nekrotische Veränderungen mit randständigem KM-Enhancement auf [1]. Diese Veränderungen mit KM-Rand-Enhancement und Diffusionsrestriktion initial bei Diagnosestellung gelten als schlechte prognostische Zeichen [15]. Lange Zeit wurden diffuse Mittelliniengliome des Hirnstamms bei charakteristischen bildgebenden Befunden ohne histologische Sicherung behandelt. Zwischenzeitlich werden häufiger Biopsien zur Untersuchung des molekularen Tumorprofils durchgeführt, um potenzielle Therapietargets zu evaluieren [6].

Atypischer teratoid-rhabdoider Tumor

Bei den ATRT handelt es sich um seltene, hochaggressive WHO-Grad-4-Tumoren embryonalen Ursprungs. Die meisten dieser zellreichen Tumoren treten bei Kindern < 3 Jahren auf. Ihre Lokalisation in der hinteren Schädelgrube kann, ähnlich wie beim Medulloblastom, mittig oder „off-midline“ sein.

Die MRT-Charakteristika von ATRT überschneiden sich deutlich mit denen der Medulloblastome, daher ist das sehr junge Erkrankungsalter einer der Schlüssel zur Diagnose. ATRT sind häufig etwas inhomogener, bspw. zeigen sie häufiger intratumorale Einblutungen oder Verkalkungen als Medulloblastome. Oft liegt zum Diagnosezeitpunkt bereits eine Metastasierung über den Liquorraum vor [4, 11]. Eindeutige bildgebende Unterscheidungsmerkmale zwischen Medulloblastomen und ATRT existieren nicht.

Neben den 5 häufigsten, bereits beschriebenen pädiatrischen Hirntumoren in der hinteren Schädelgrube gibt es dort

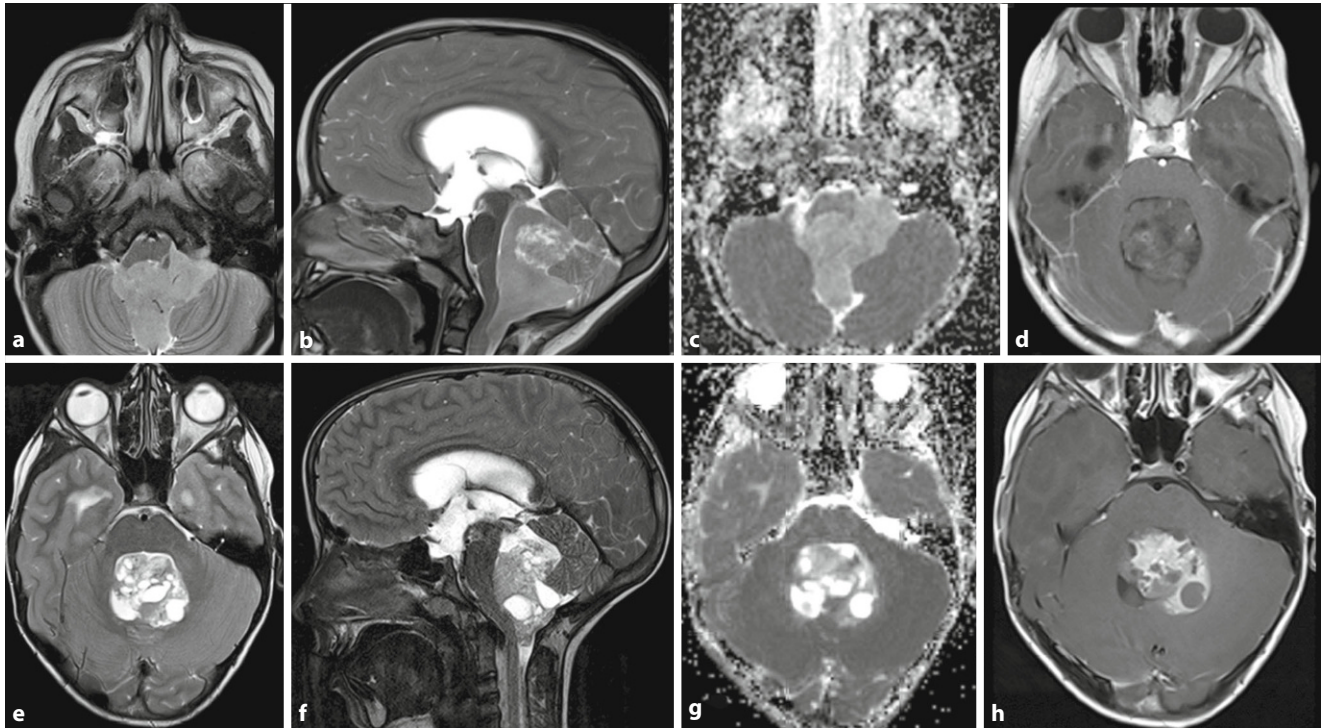


Abb. 5 ▲ **a–d** 3-jähriges Mädchen mit Ependyom WHO 2, Gruppe A. **a** T2 transversal und **b** T2 sagittal: Raumforderung im 4. Ventrikel mit charakteristisch plastischem Wachstum durch die Foramina Luschkae. **c** „Apparent diffusion coefficient“ (ADC): erhöhter Wert verglichen zum Cerebellum. **d** T1 nach Gabe von Kontrastmittel (KM) Gabe mit wenig und heterogenem Enhancement der Raumforderung. **e–h** 9-jähriger Junge, Ependyom WHO 2, Gruppe B. **e** T2 transversal und **f** T2 sagittal: heterogen partiell zystisch, partielle solide Raumforderung mit ebenfalls plastischem Wachstum. **g** Erhöhter ADC-Wert verglichen zum Kleinhirnparenchym. **h** T1 nach KM-Gabe: starkes aber heterogenes Enhancement

auch weitere Tumorarten, die seltener vorkommen. Hierzu zählen diffuse Astrozytome, High-grade-Astrozytome, Glioblastome und auch Metastasen.

Fortschrittliche MRT-Techniken

Diffusionsgewichtete Bildgebung

Aufgrund der hohen Zellularität des Medulloblastoms spielt die Diffusionswichtung (DWI) eine große Rolle bei der bildgebenden Differenzialdiagnostik. So konnte in einem Kollektiv bspw. mittels Quantifizierung der scheinbaren Diffusion über sog. Apparent-diffusion-coefficient(ADC)-Parameterkarten ein Medulloblastom mit einer Sensitivität und Spezifität von 95,8% und 81% diagnostiziert werden [29].

Eine große Metaanalyse zur diagnostischen Effizienz und Accuracy der DWI bei der Differenzierung zwischen Medulloblastomen und anderen Tumorentitäten in der hinteren Schädelgrube zeigte sogar eine gepoolte Sensitivität/Spezifität von 0,95/0,94 und eine *exzellente* Accuracy [18].

Alves et al. entwickelten ein Flowchart zur Differenzialdiagnostik von kindlichen Hirntumoren in der hinteren Schädelgrube, das neben der Lokalisation die scheinbare Diffusion berücksichtigt [3]. In **Abb. 7** ist dieses Flowchart in adaptierter Form dargestellt.

MR-Perfusion

MR-Perfusionstechniken können die Tumovaskularität als auch Hämodynamik evaluieren. Eine Perfusionsuntersuchung in der MRT kann entweder kontrastmittelgestützt oder kontrastmittelfrei erfolgen. Kontrastmittelgestützt unterscheidet man zwischen T2*w-basierter („dynamic susceptibility contrast“, DSC) und T1w-basierter („dynamic contrast enhanced“, DCE) MR-Perfusion. Kontrastmittelfreie Perfusions basieren bspw. auf ASL („arterial spin labeling“).

Je nach Methode können unterschiedliche hämodynamische Parameter, wie z. B. relativer Blutfluss (rCBF), relatives Blutvolumen (rCBV), „time to peak“ (TTP), „mean transit time“ (MTT), vaskuläre Permeabili-

tät oder der Transfer-Koeffizient (K-trans) berechnet werden. Alle diese Parameter können einen Einblick in die Tumorbiologie geben, wie bspw. den Malignitätsgrad. Sie können aber im Krankheitsverlauf auch bei der Differenzierung von Therapieansprechen, Rezidiv oder Therapiefolgen helfen [16].

Ein hohes für Leakage korrigiertes relatives zerebrales Blutvolumen („corrected rCBV“) korreliert häufig mit einem höheren Malignitätsgrad bei Hirntumoren, jedoch gibt es Tumorentitäten, die bezüglich ihres Blutvolumens höher- oder niedriggradige Tumoren imitieren können. Beispiele hierfür sind das Medulloblastom und das PCA. Während das Medulloblastom als aggressiver WHO-Grad-4-Tumor nicht zwingend ein hohes Blutvolumen zeigt, findet sich ein solches aber häufig beim niedriggradigen PCA [16]. Generell sollten MR-Perfusionsparameter daher nicht ohne die konventionellen MR-Charakteristika interpretiert werden.

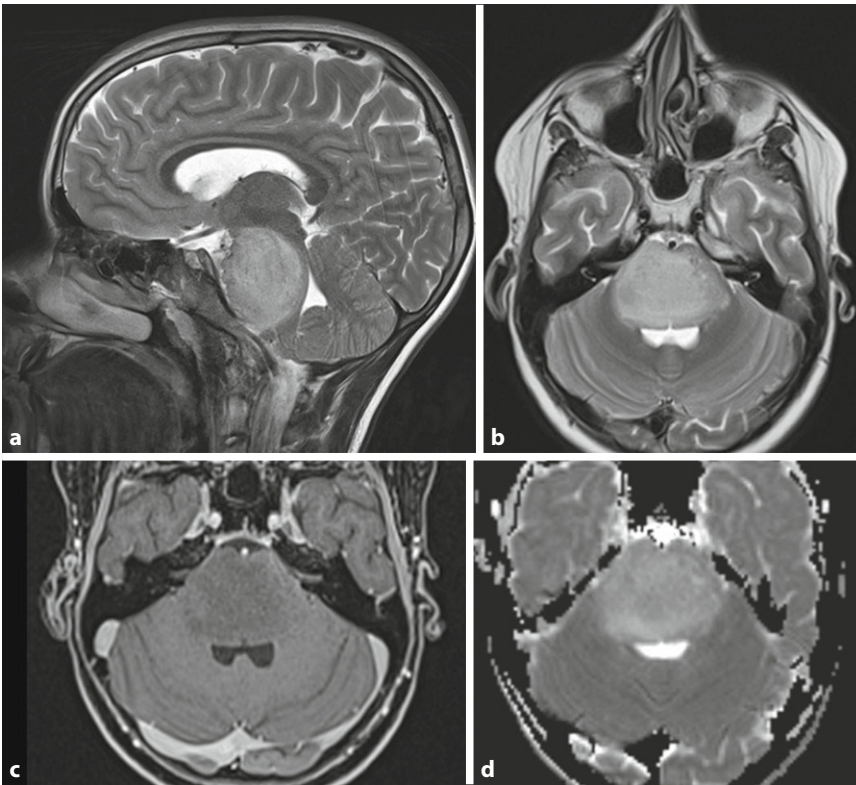


Abb. 6 ▲ 11-jähriges Mädchen, Abducensparese, Gangataxie. **a** T2 sagittal und **b** T2 transversal: diffuse, hyperintense Signalveränderung und Auftreibung des Pons. **c** T1 nach Gabe von Kontrastmittel (KM): keine KM-Aufnahme der Raumforderung. **d** „Apparent diffusion coefficient“ (ADC) transversal: erhöhter Wert verglichen zum Cerebellum. Diagnose: diffuses Mittelliniengliom

MR-Spektroskopie

Zusätzlich zur Information über Zellularität und Tumolvaskularität erlaubt die MR-Spektroskopie (MRS) Aussagen über die biochemische Zusammensetzung des untersuchten Gewebes. Mittels Proton-MR-Spektroskopie können viele verschiedene Metabolite abhängig von der verwendeten Echozeit („time of echo“, TE) bestimmt werden.

Die MRS kann in der primären Differenzialdiagnostik und auch bei Tumorverlaufskontrollen helfen, um Rezidive von therapieassoziierten Veränderungen abzugrenzen. Ein typisches Tumorspektrum zeigt eine Erhöhung von Cholin und eine Erniedrigung von NAA (■ **Abb. 3g**). Je höhergradiger ein Tumor ist, desto ausgeprägter sind in der Regel diese spektralen Veränderungen. Hochgradige maligne, zellreiche Tumoren mit schnellem Wachstum zeigen hohe Cholin-Level, eine starke NAA-Erniedrigung sowie Laktat-Peaks, wenn das Tumorstadium die Neoangiogenese überholt und sich eine anaerobe

Glykolyse einstellt. Lipid-Peaks lassen sich in nekrotischen oder auch zystischen Arealen nachweisen.

Allerdings sollte eine MR-Spektroskopie nie ohne die konventionellen MRT-Sequenzen beurteilt werden, da es durchaus Tumorentitäten gibt, die spektral High-grade-Tumoren imitieren können, wie z. B. das PCA [16].

WHO-Klassifikation 2021 – Fokus kindliche Hirntumoren

Die WHO-CNS-5-Klassifikation von 2021 löst die revidierte WHO-CNS-4-Klassifikation von 2016 ab mit zahlreichen Neuerungen in Bezug auf die pädiatrischen ZNS-Neoplasien. Es kamen nicht nur zahlreiche Tumorentitäten hinzu, wurden umbenannt oder gelöscht, sondern es wurde auch der immer zentraler werdenden molekularen Typisierung Rechnung getragen [30].

Zusätzlich wurde die Nummerierung des Tumorgades von römischen Zahlen auf arabische Zahlen umgestellt [17, 19,

30]. Je nach Tumortyp können Histologie, molekulare Charakteristika und zum Teil auch anatomische Lokalisation in unterschiedlicher Weise diagnostische, prognostische und/oder prädiktive Aussagen erlauben. Daher ist der zentrale Ansatz der WHO-ZNS-5-Klassifikation eine geschichtete integrierte Diagnosestellung, die folgende sich komplementierende Faktoren beinhaltet:

- histologischer Grad,
- molekulare Typisierung,
- anatomische Lokalisation (in einzelnen Fällen),
- Tumorgad, der die Aggressivität der Neoplasie in ihrem nicht therapierten Verlauf widerspiegelt.

Hierbei ist zu berücksichtigen, dass der Tumorgad in der WHO-CNS-5-Klassifikation eine Gradierung der Aggressivität einer Neoplasie innerhalb derselben Entität abbildet und nicht – wie in der vorherigen Klassifikation von 2016 – eine Vergleichbarkeit einer Tumoraggressivität zwischen verschiedenen Entitäten anstrebt [19, 30].

Erstmals wurde zudem berücksichtigt, dass zahlreiche kindliche Neoplasien – selbst wenn sie histologisch identisch zu Neoplasien bei Erwachsenen sind – eine andere Tumorbilologie aufweisen [19, 30].

Zusammenfassend sind in Bezug auf kindliche Hirntumoren und ihre Einordnung in die neue WHO-CNS-5-Klassifikation von 2021 folgende zentrale Kernpunkte hervorzuheben: Erstens wird die altersspezifisch deutlich unterschiedliche Tumorbilologie von Neoplasien des zentralen Nervensystems bei Kindern bzw. Erwachsenen neu betont, indem erstmals pädiatrische diffuse High-grade-Gliome als eigene Kategorie getrennt von High-grade-Gliomen im Erwachsenenalter aufgeführt werden. Zweitens bekommt die molekulare Signatur einen größeren Stellenwert. Im Falle der pädiatrischen Hirntumoren der hinteren Schädelgrube wirkt sich dies besonders stark auf die Medulloblastome aus. So wurden bspw. neue Medulloblastomtypen ergänzt in Abhängigkeit der SHH/WNT-Aktivierung und TP53-Mutation (■ **Tab. 1**).

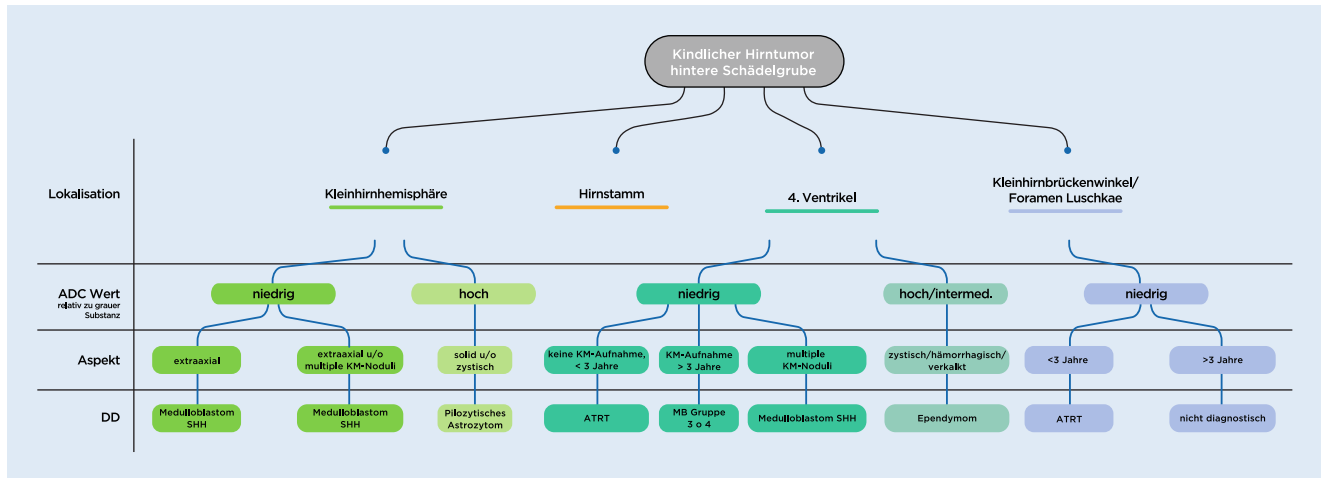


Abb. 7 Algorithmus zur neuroradiologischen Differenzialdiagnostik kindlicher Hirntumoren der hinteren Schädelgrube mit Ausnahme der Hirnstammlokalisierung in Abhängigkeit von Lage, ADC-Wert, Alter und weiteren Zusatzcharakteristika. ADC „apparent diffusion coefficient“, ATRT atypischer teratoid-rhabdoider Tumor, DD Differenzialdiagnose, KM Kontrastmittel, MB Medulloblastom, SHH „sonic hedgehog“. (Übersetzt, modifiziert und abgebildet mit freundlicher Genehmigung durch Alves et al. [3])

Fazit für die Praxis

- Tumore der hinteren Schädelgrube machen mehr als die Hälfte aller kindlichen Hirntumoren aus.
- Die häufigsten Tumorentitäten sind das Medulloblastom, das pilozytische Astrozytom (PCA), das Ependyom, das diffuse Mittelliniengliom und der atypisch teratoid-rhabdoide Tumor (ATRT).
- Sowohl Erkrankungsalter, Malignitätsgrad, Metastasierungstendenz als auch Prognosen der Entitäten variieren erheblich.
- Bildgebend charakteristisch für das klassische Medulloblastom (WHO Grad 4) ist ein Mittelliniengliom mit hoher Zelldichte und entsprechend Diffusionsrestriktion.
- Charakteristisch für das pilozytische Astrozytom (WHO Grad 1) ist ein zystischer Tumor mit randständig kontrastmittelaffinem Knoten ohne Diffusionsrestriktion.
- Charakteristisch für das Ependyom ist das plastische Wachstum entlang vorgegebener Strukturen, während sich diffuse Mittelliniengliome meist als diffuse, raumfordernde Signalalteration des Pons manifestieren.
- ATRT zeigen deutliche bildgebende Überlappung mit dem Medulloblastom, treten jedoch i. d. R. bei Kindern < 3 Jahre auf.
- Mit Ausnahme des PCA neigen alle Tumoren zur Metastasierung über eine Liquorraum-Ausbreitung, weshalb die Magnetresonanztomographie (MRT) der spinalen Achse zum Tumorstaging und -überwachung gehört.
- Sowohl Alter, Tumorlokalisierung als auch die Diffusionswichtung spielen eine zentrale Rolle bei der Differenzialdiagnostik.

Korrespondenzadresse



Dr. med. J. M Lieb
 Abteilung Neuroradiologie, Klinik für Radiologie und Nuklearmedizin, Departement Theragnostik, Universitätsspital Basel
 Petersgraben 4, 4031 Basel, Schweiz
 Johanna.lieb@usb.ch

Funding. Open access funding provided by University of Basel

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. J.M. Lieb, A. Lonak, A. Vogler, F. Pruefer und F.J. Ahlhelm geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Für diesen Beitrag wurden von den Autor/-innen keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien. Für Bildmaterial oder anderweitige Angaben innerhalb des Manuskripts, über die Patient/-innen zu identifizieren sind, liegt von ihnen und/oder ihren gesetzlichen Vertretern/Vertreterinnen eine schriftliche Einwilligung vor.

Open Access. Dieser Artikel wird unter der Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz veröffentlicht, welche die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, einen Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden.

Die in diesem Artikel enthaltenen Bilder und sonstiges Drittmaterial unterliegen ebenfalls der genannten Creative Commons Lizenz, sofern sich aus der Abbildungslegende nichts anderes ergibt. Sofern das betreffende Material nicht unter der genannten Creative Commons Lizenz steht und die betreffende Handlung nicht nach gesetzlichen Vorschriften erlaubt ist, ist für die oben aufgeführten Weiterverwendungen des Materials die Einwilligung des jeweiligen Rechteinhabers einzuholen.

Weitere Details zur Lizenz entnehmen Sie bitte der Lizenzinformation auf <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de>.

Literatur

1. Aboian MS et al (2017) Imaging characteristics of pediatric diffuse midline gliomas with histone H3 K27M mutation. AJNR 38:795–800
2. AlRayahi J et al (2018) Pediatric brain tumor genetics: what radiologists need to know. Radiographics 38:2102–2122
3. Alves CAPF et al (2021) A diagnostic algorithm for posterior fossa tumors in children: a validation study. Ajnr Am J Neuroradiol 42(5):961–968
4. Arslanoglu A et al (2004) Imaging findings of CNS atypical teratoid/rhabdoid tumors. AJNR 25:476–480
5. Becker AP et al (2015) KIAA1549: BRAF gene fusion and FGFR1 hotspot mutations are prognostic factors in pilocytic astrocytomas. J Neuropathol Exp Neurol 74:743–754

6. Biery MC et al (2020) A protocol for the generation of treatment-naïve biopsy-derived diffuse intrinsic pontine glioma and diffuse midline glioma models. *J Exp Neurol* 1:158–167
7. Cavalli FM et al (2017) Intertumoral heterogeneity within medulloblastoma subgroups. *Cancer Cell* 31:737–754
8. Cohen AR (2022) Brain tumors in children. *N Engl J Med* 386:1922–1931
9. Hoffman LM et al (2018) Clinical, radiologic, pathologic, and molecular characteristics of long-term survivors of diffuse intrinsic pontine glioma (DIPG): a collaborative report from the International and European Society for Pediatric Oncology DIPG Registries. *J Clin Oncol* 36:1963–1972
10. Jaju A et al (2022) MR imaging of pediatric brain tumors. *Diagnostics (basel)* 12:1–24
11. Jin B et al (2013) MRI features of atypical teratoid/rhabdoid tumors in children. *Pediatr Radiol* 43:1001–1008
12. Juraschka K et al (2019) Medulloblastoma in the age of molecular subgroups: a review. *J Neurosurg Pediatr* 24:353–363
13. Koral K et al (2014) Applicability of apparent diffusion coefficient ratios in preoperative diagnosis of common pediatric cerebellar tumors across two institutions. *Neuroradiology* 56:781–788
14. Kumar LP et al (2015) Medulloblastoma: A common pediatric tumor: Prognostic factors and predictors of outcome. *Asian J Neurosurg* 10:50
15. Leach JL et al (2020) MR imaging features of diffuse intrinsic pontine glioma and relationship to overall survival: Report from the International DIPG Registry. *Neuro Oncol* 22:1647–1657
16. Lequin M et al (2017) Advanced MR imaging in pediatric brain tumors, clinical applications. *Neuroimaging Clin N Am* 27(1):167–190
17. Louis DN et al (2021) The 2021 WHO classification of tumors of the central nervous system: a summary. *Neuro Oncol* 23:1231–1251
18. Luo Y et al (2022) The diagnostic efficiency of quantitative diffusion weighted imaging in differentiating medulloblastoma from posterior fossa tumors: a systematic review and meta-analysis. *Diagnostics* 12:2796
19. McNamara C et al (2022) 2021 WHO classification of tumours of the central nervous system: a review for the neuroradiologist. *Neuroradiology* 64(10):1919–1950
20. Novak J et al (2021) Classification of paediatric brain tumours by diffusion weighted imaging and machine learning. *Sci Rep* 11:2987
21. O'Brien WT (2013) Imaging of primary posterior fossa brain tumors in children. *J Am Osteopath Coll Radiol* 2:2–12
22. Packer RJ et al (1999) Medulloblastoma: clinical and biologic aspects. *Neuro Oncol* 1:232–250
23. Panigrahy A et al (2006) Quantitative short echo time 1H-MR spectroscopy of untreated pediatric brain tumors: preoperative diagnosis and characterization. *AJNR* 27:560–572
24. Patay Z et al (2015) MR imaging characteristics of wingless-type-subgroup pediatric medulloblastoma. *AJNR* 36:2386–2393
25. Perreault S et al (2014) MRI surrogates for molecular subgroups of medulloblastoma. *AJNR* 35:1263–1269
26. Scheidegger 2018, *Schweizer Zeitschrift Onkologie* 05/2018
27. Shih RY et al (2018) Embryonal tumors of the central nervous system. *Radiographics* 38:525–541

Pediatric posterior fossa tumors

Clinical issue: Tumors of the posterior fossa account for about 50–55% of brain tumors in childhood.

Diagnostic workup: The most frequent tumor entities are medulloblastomas, pilocytic astrocytomas, ependymomas, diffuse midline gliomas and atypical teratoid-rhabdoid tumors. Neuroradiological differential diagnosis with magnetic resonance imaging (MRI) is of considerable importance for preoperative planning as well as planning of follow-up therapy.

Performance: Most important findings for differential diagnosis of pediatric posterior fossa tumors are tumor location, patient age and the intratumoral apparent diffusion assessed by diffusion-weighted imaging.

Achievements: Advanced MR techniques like MRI perfusion and MR spectroscopy can be helpful both in the initial differential diagnosis and in tumor surveillance, but exceptional characteristics of certain tumor entities should be kept in mind.

Practical recommendations: Standard clinical MRI sequences including diffusion-weighted imaging are the main diagnostic tool in evaluating posterior fossa tumors in children. Advanced imaging methods can be helpful, but should never be interpreted separately from conventional MRI sequences.

Keywords

Central nervous system neoplasms · Medulloblastoma · Pilocytic astrocytoma · Ependymoma · Magnetic resonance imaging

28. Smith KS et al (2022) Unified rhombic lip origins of group 3 and group 4 medulloblastoma. *Nature* 609(7929):1012–1020
29. von Phuttharak W (2021) 2021 diffusion MRI in evaluation of pediatric posterior fossa tumors. *Asian Pac J Cancer Prev* 22(4):1129–1136
30. WHO Classification of Tumours Editorial Board. Central nervous system tumours [Internet]. Lyon (France): International Agency for Research on Cancer; 2021
31. Wu J et al (2016) Biology and management of ependymomas. *Neuro Oncol* 18:902–913
32. Yuh EL et al (2009) Imaging of ependymomas: MRI and CT. *Childs Nerv Syst* 25:1203–1213