

## **Fortschrittliche MR-Techniken in der Neuroradiologie**

**Frau Dr. med. Kristina Baràth, Fachärztin Neuroradiologie FMH**

**Prof. Dr. med. Bernhard Schuknecht, Facharzt Neuroradiologie FMH**

Fortschrittliche MR-Techniken erlauben eine verbesserte Diagnostik bei Funktionsstörungen des Zentralnervensystems und einer grossen Zahl von Erkrankungen der Kopf-Hals Region. Dies gilt für Neoplasien, Entzündungen, neurodegenerative Prozesse und für die Auswirkungen einer arteriellen Hypertonie und anderer vaskulärer Risikofaktoren. Die modernen diagnostischen Möglichkeiten tragen zu einer verbesserten Diagnosestellung bei und sind ein wichtiger Bestandteil des Therapiemonitoring bei vielen Erkrankungen. Über die Morphologie hinaus werden so Veränderungen auf zellulärer, metabolischer und funktioneller Ebene sichtbar. Zum Einsatz kommen die neuen bildgebenden Verfahren immer dann, wenn ein Zusatznutzen für die Diagnose und/oder Therapie resultiert.

### **Funktionelle Diagnostik bei Hirntumoren**

Hirntumoren werden – nach Kriterien der Weltgesundheitsorganisation – in WHO-Grade I – IV eingeteilt. In der Vergangenheit war die Kontrastmittelanreicherung eines Tumors im MR-Schnittbild ein wichtiges Kriterium hoher Malignität oder diente als Anhaltspunkt für das Vorliegen eines Rezidivs.

Neue funktionelle MR-Techniken ergänzen heute die Schnittbilduntersuchungen und erlauben genauere Aussagen:

- zum Grad der Malignität eines Tumors
- zur Erkennung der Umwandlung eines niedrig- in einen höhergradigen Tumor
- zur Unterscheidung eines hirneigenen Tumors von einer Metastase

Zudem ermöglichen sie, dass Tumorrezidive nach der Therapie erkannt werden. Besondere Bedeutung bekommen die neuen Techniken für das Therapiemonitoring hirneigener Tumore und Metastasen sowie bei der Unterscheidung von erwünschten und unerwünschten Therapiefolgen (Pseudoresponse und Pseudoproggression).

### **Funktionelles MRI (f-MRI)**

Das funktionelle MRI ist eine MR-Technik zur Messung des lokalen Magnetisierungseffektes durch erhöhten Blutfluss und venösen Sauerstoffgehalt unter Funktion z.B. der Sprache, wobei der BOLD-Effekt (blood oxygen level dependend) ausgenutzt wird.

**Indikation:**

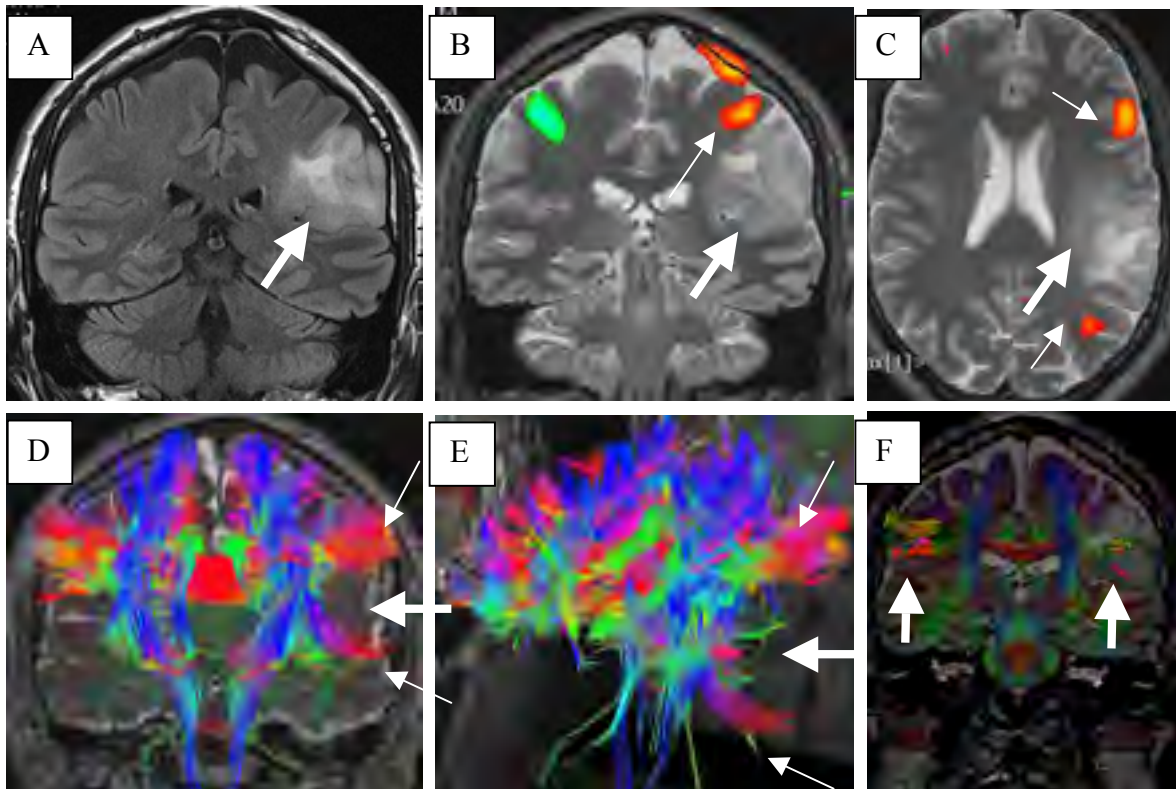
- zur präoperativen Lokalisierung von Hirnfunktionen wie Sprachformulierung, Spracherkennung oder Fingerbewegung in Relation zu einem Tumor
- zur präoperativen Planung von Operationsgrenzen (Abbildungen 1 A–C)

### Diffusions-Tensor Bildgebung (Diffusion Tensor Imaging (DTI) / Diffusions-Tensor-Traktographie

Die Technik dient der Messung der dreidimensionalen Richtungsabhängigkeit der Bewegung von Wassermolekülen, die bevorzugt entlang grosser Nervenbahnen erfolgt.

#### Indikation:

- Ergänzung zum f-MRI für die präoperative Darstellung des Verlaufs wichtiger Nervenbahnen und/oder einer Infiltration durch einen Tumor
- zur präoperativen Planung von Operationsgrenzen (Abbildungen 1 D–F)
- bei anderen Erkrankungen wie z.B. bei Morbus Alzheimer, multipler Sklerose oder nach einem Hirntrauma zur Erkennung der Schädigung von grossen Nervenbahnen



**Abb. 1. f-MRI und DTI eines Hirntumors**

1 A: Hirneigener Tumor (Oligodendrogliom, s. Pfeil) im Gyrus subcentralis / Lobulus parietalis inferior links in der FLAIR-Sequenz.

1 B: Aktivierung des primären motorischen Kortex (dünner Pfeil) in der Nähe des Tumors (Pfeil) während Fingerbewegung; rot=Bewegung rechts, grün=Bewegung links.

1 C: Aktivierung des motorischen Broca- und des sensorischen Wernicke-Sprachareals (dünne Pfeile) weit vom Tumor (Pfeil) entfernt.

1 D–E: Die DTI-Bilder zeigen die durch den Tumor (Pfeil) ausgespreizten U-Fasern (dünner Pfeil). Da das Broca- und Wernicke-Areal durch den Fasciculus arcuatus in Verbindung stehen, ist es für die Operationsplanung notwendig, f-MRI und DTI zu kombinieren, um anatomische und funktionelle Informationen optimal zu verknüpfen.

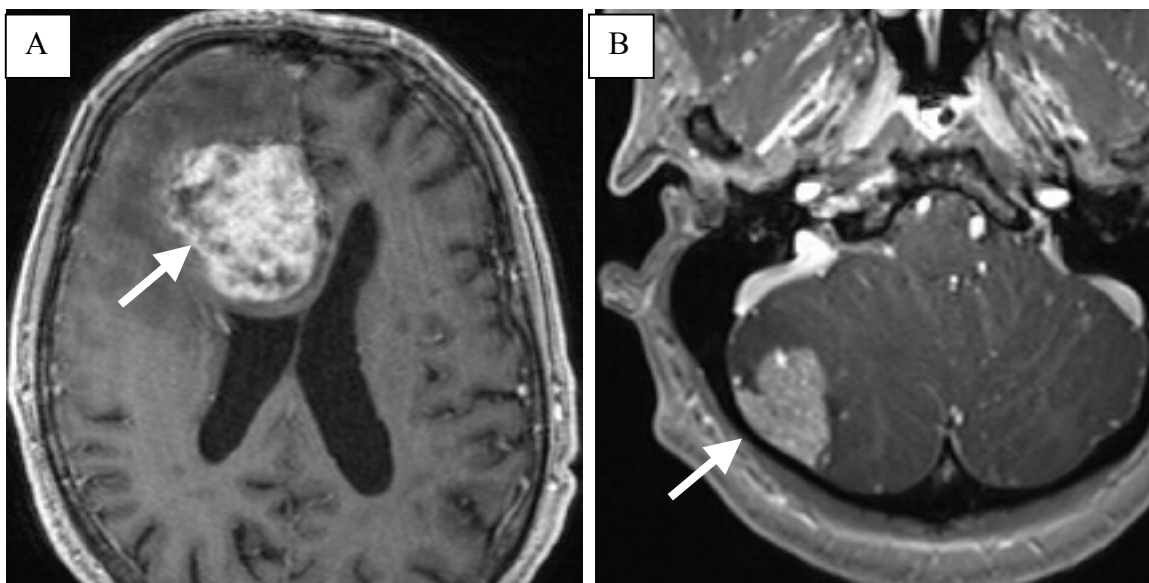
1 F: Nach Rekonstruktion des Fasciculus arcuatus auf beiden Seiten (Pfeile) ist eine Asymmetrie erkennbar mit Verschmälerung dieser Fasern links als Zeichen einer Beeinträchtigung des Sprachnetzwerkes durch eine teilweise Tumorerinfiltration.

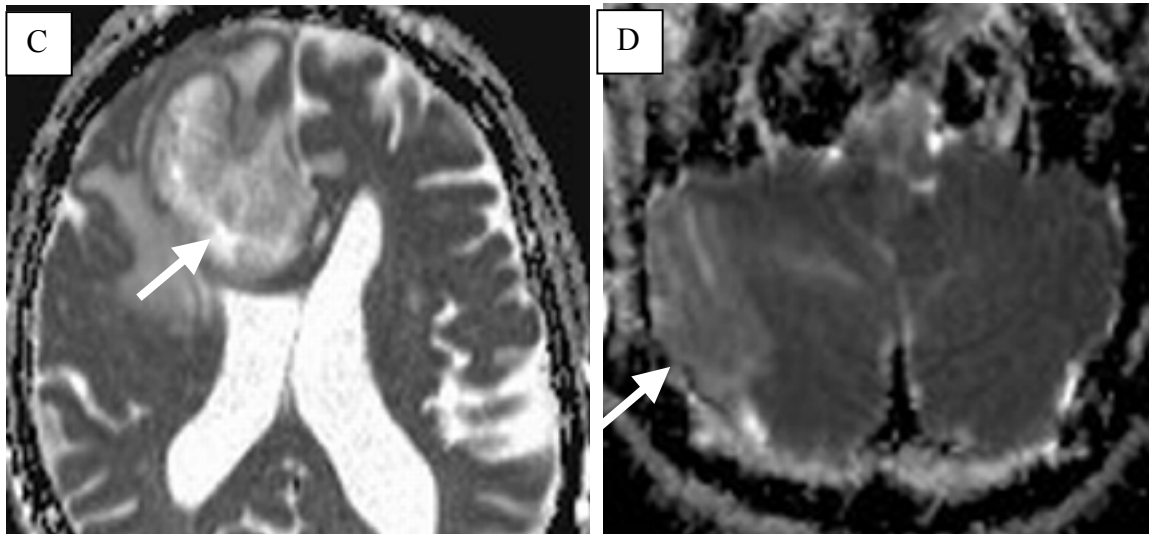
### Diffusionsgewichtete Bildgebung (Diffusion Weighted Imaging, DWI)

Diese Bildgebung basiert auf der Molekularbewegung von Wasser im Extrazellulärraum als Hinweis auf eine frische Durchblutungsstörung und als Parameter der Zelldichte (Malignität) einer Läsion. Die Molekularbewegung kann durch Messung der ADC Werte (Apparent Diffusion Coefficient) quantifiziert werden. In der Onkologie dienen niedrige und fallende ADC-Werte als Proliferationsmarker, hohe und steigende ADC-Werte zeigen sich bei Zellzerfall und dienen als Therapieresponse.

#### Indikation:

- zur Bestimmung des Tumorgrades (Malignität), der höhergradigen Komponente von Hirntumoren und der Nekrose (Abbildung 2)
- Messung im Perifokaloedem zur Unterscheidung von einer Metastase (Abbildung 2)
- zur Differenzierung postoperativ reaktiver Veränderungen versus eines Tumorrezidivs
- bei Tumorrezidiven als Erfolgsparameter für das Ansprechen auf eine Chemotherapie





### Abb. 2. DWI: Gewebe-Ultrastruktur und Zellularität

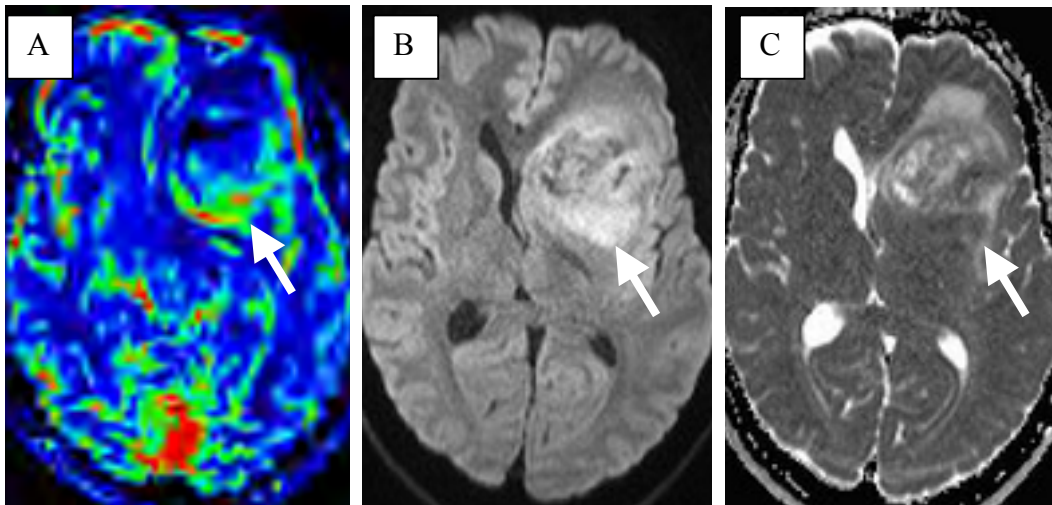
Aufgrund der kontrastverstärkten MRI ist die Differenzierung eines Glioblastoma multiforme (A) und einer Metastase (B) nicht immer eindeutig. Die fokalen hohen ADC-Werte (C) deuten auf ein Gliom mit nekrotischen Anteilen hin (Pfeil), die niedrigen ADC-Werte (D) auf eine solide Metastase mit hoher Zellularität (Pfeil). ADC-Werte im Ödem eines Glioblastoms sind niedriger (zelluläre Infiltration) als im Ödem einer Metastase.

### Perfusions-MR (Perfusion Weighted Imaging, PWI)

Misst die Passagezeit eines Kontrastmittelbolus durch das Gewebe als Zeichen des Blutflusses (rCBF), zur Bestimmung des regionalen Blutvolumens (rCBV) und der Permeabilität von Blutgefäßen.

#### Indikation:

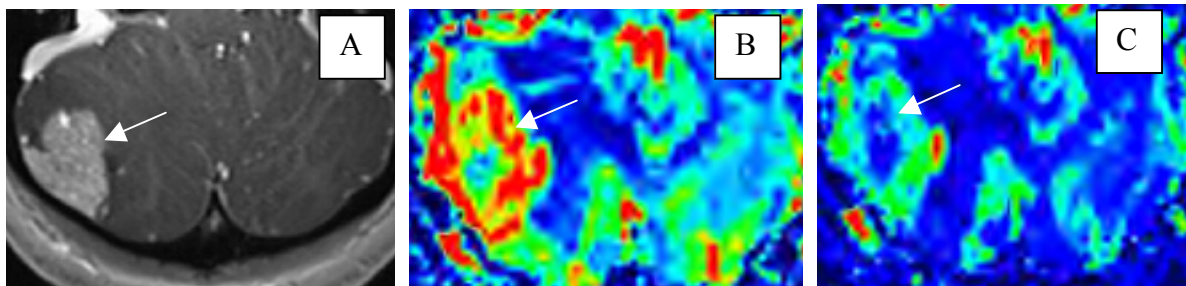
- als Indikator der Vaskularisation einer Läsion, der Neoangiogenese und der Durchlässigkeit (Permeabilität) der Tumorgefäße
- korreliert mit dem Tumorgrading (Malignitätsgrad) (Abbildungen 3 A–C)
- zum Monitoring unter Radio-Chemotherapie (Abbildungen 4 A–C)
- zur Differenzierung einer Therapie induzierten Nekrose und eines Tumorrezidivs (Abbildungen 5 A–C)



**Abb. 3. Malignes Gliom (Perfusion mit hoher Vaskularisation, Angiogenese, Gefäßpermeabilität) Diffusion mit hoher Zellularität**

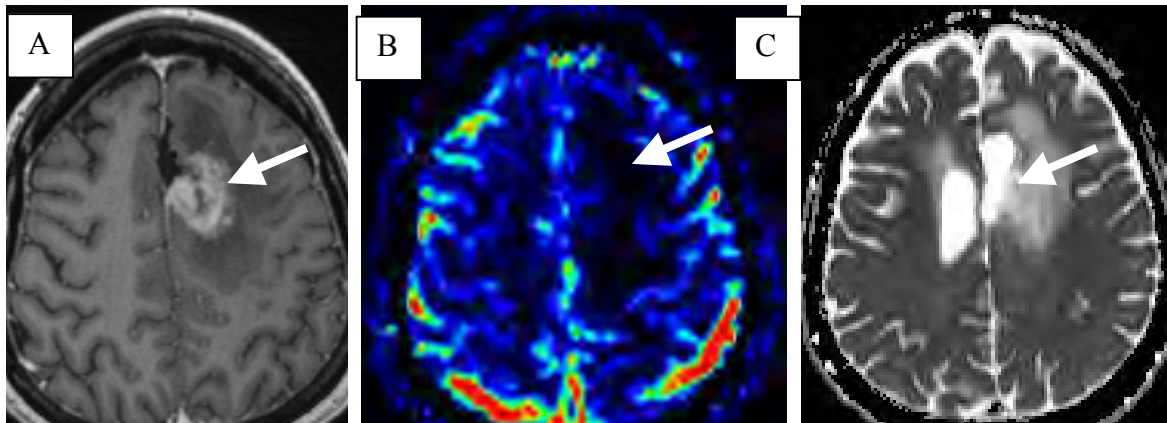
3 A–C: Perfusions-MR mit erhöhten Werten (A) für regionales cerebrales Blutvolumen (rCBV) im höhergradigen Tumoranteil (Pfeil) im Vergleich zum niedriggradigen anterioren Anteil.

Diffusionseinschränkung (B, Pfeil) mit erniedrigtem ADC (C, Pfeil) als weiterer Hinweis auf einen erhöhten Malignitätsgrad dieses Tumoranteils.



**Abb. 4. Therapiemonitoring: Regredienz der Tumolvaskularisation**

4 A: Das kontrastverstärkte MR zeigt eine Kleinhirnmetastase (Pfeil). 4 B–C: Im Perfusions-MR Darstellung einer ausgeprägten Vaskularisation (rCBV) vor (B, Pfeil) und einer regredienten Vaskularisation unter Radiotherapie (C, Pfeil).



**Abb. 5. Therapieinduzierte (Radio-)Nekrose, niedrige Perfusion, niedrige Zellularität**

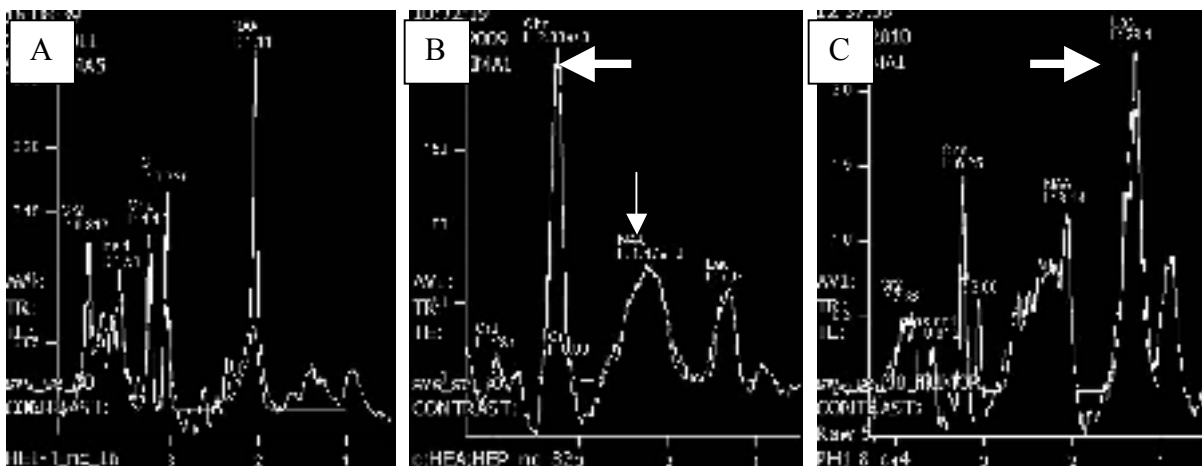
5 A–C: In den kontrastverstärkten MRT-Sequenzen kann eine therapiebedingte Nekrose das Rezidiv eines malignen Tumors vortäuschen (A, Pfeil). Das Perfusions-MR zeigt im Gegensatz zu den hohen Perfusionswerten eines höhergradigen Glioms (siehe Abbildung 3 A) eine erniedrigte Durchblutung (B, Pfeil) mit hohen ADC-Werten (C, Pfeil).

### Magnetresonanz-Spektroskopie (MRS)

Diese MR-Technik dient dem Nachweis und der Quantifizierung biologisch wichtiger Moleküle im Gewebe. N-Acetyl-Aspartat (NAA) wird als spektroskopischer Marker von intaktem neuronalem Gewebe, Cholin von Zellproliferation, Laktat von Sauerstoffmangel, Lipide von Gewebenekrosen und Myoinositol von Glia (Narbgewebe im Gehirn) angesehen (Abbildungen 6 A–C).

#### Indikation:

- zur Differenzierung von niedriggradigen zu höhergradigen Hirntumoren
- zum Monitoring unter Radio-Chemotherapie
- zur Unterscheidung eines Tumorrezidivs von einer therapieinduzierten Nekrose



**Abb. 6. In den Abbildungen 6 sind verschiedene Spektren dargestellt.**

6 A: Normales Spektrum.

6 B: Spektrum eines Oligodendroglioms (siehe Abbildungen 3) mit deutlich erhöhtem Cholin als Proliferationsmarker (dicker Pfeil) und erniedrigtem NAA (dünner Pfeil).

C: Spektrum einer therapiebedingten Nekrose (siehe Abbildungen 5) mit erniedrigtem Cholin und NAA und deutlich erhöhtem Laktat (dicker Pfeil).

## Aktuellste Diagnostik bei Entzündungen des Zentralnervensystems

Multiple Sklerose ist die häufigste entzündliche Erkrankung des Zentralnervensystems im jungen Erwachsenenalter. Die Prävalenz in der Schweiz beträgt 95 auf 100 000, die jährliche Inzidenz 4,5 auf 100 000 Personen. Die MR-Bildgebung weist Entzündungen der Sehnerven und Entmarkungsherde in der weissen Substanz des Gehirns und im Rückenmark nach. Zur Bestätigung der Diagnose und zur Feststellung der Aktivität der Erkrankung im zeitlichen Verlauf sind MR-Kontrollen unerlässlich.

Durch die **MR-Spektroskopie (MRS)** können Entmarkungsherde besser von anderen Läsionen unterschieden und Therapieeffekte monitorisiert werden. Die **Diffusions-Tensor-Traktographie (DTI)** lässt die Beteiligung wichtiger Nervenbahnverbindungen erkennen. Mittels **suszeptibilitätsgewichteter Sequenzen (SWI)** wird die enge Orientierung der Entmarkungsherde mit perimedullären Venen sichtbar.

### Revolution durch 3D Sequenzen

Der für eine frühe Diagnosestellung und Therapie nötige Nachweis der Entzündungsherde ist durch neue **3-D-Volumensequenzen** mit einer Schichtdicke unter 1 mm im Vergleich zu herkömmlichen Schichtdicken von 3 bis 5 mm revolutioniert worden. Ziel ist eine höhere Sicherheit in der Früherkennung verdächtiger Läsionen sowie eine bessere Korrelation fokaler neurologischer Symptome und neuropsychologischer Untersuchungen mit den MR-Befunden.

### 3-D-Fluid-Attenuated Inversion Recovery Sequenz (FLAIR Space)

Diese Verbesserung der konventionellen 2-D-FLAIR-Sequenz bedeutet eine erheblich verbesserte - in den Submillimeter Bereich reichende- Auflösung (Abbildung 7).

#### Indikation:

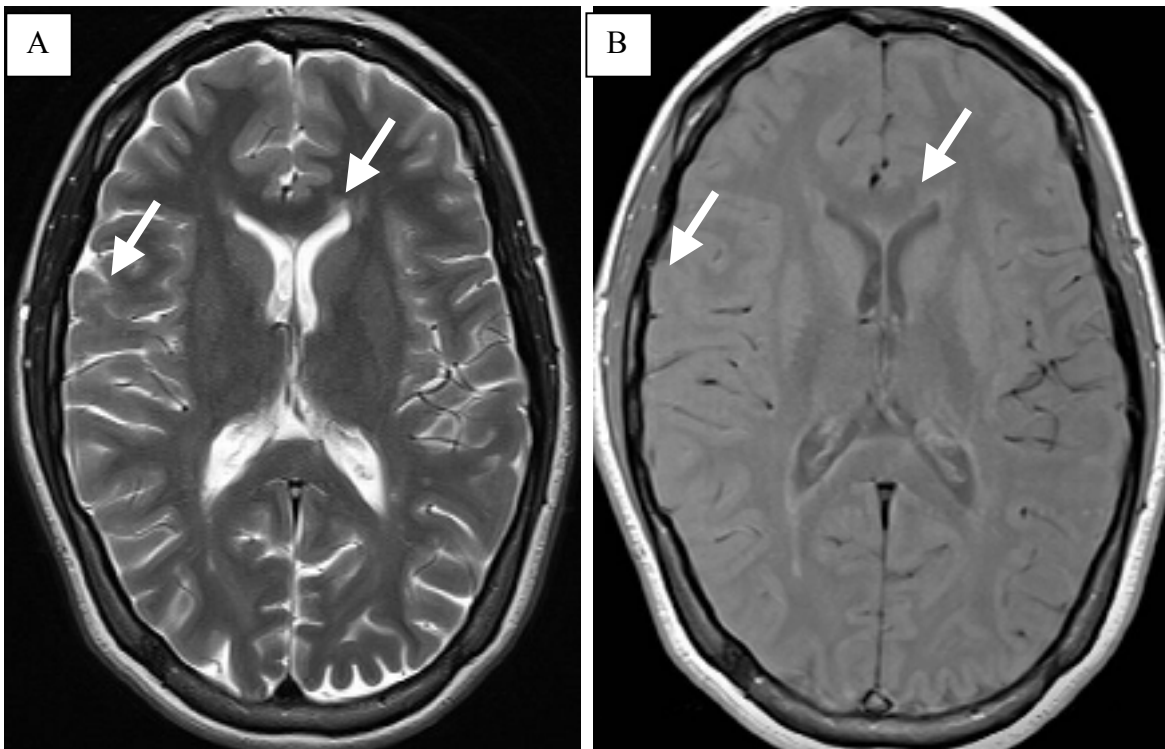
- bessere Erkennung sehr kleiner Plaques in der Formatio reticularis im Hirnstamm, an der Marklager-Rinden-Grenze, im Hypothalamus und im Hippokampus
- bessere Differenzierung älterer Plaques von akuten Entmarkungsherden

### 3-D-Double-Inversion-Recovery-Sequenz (DIR)

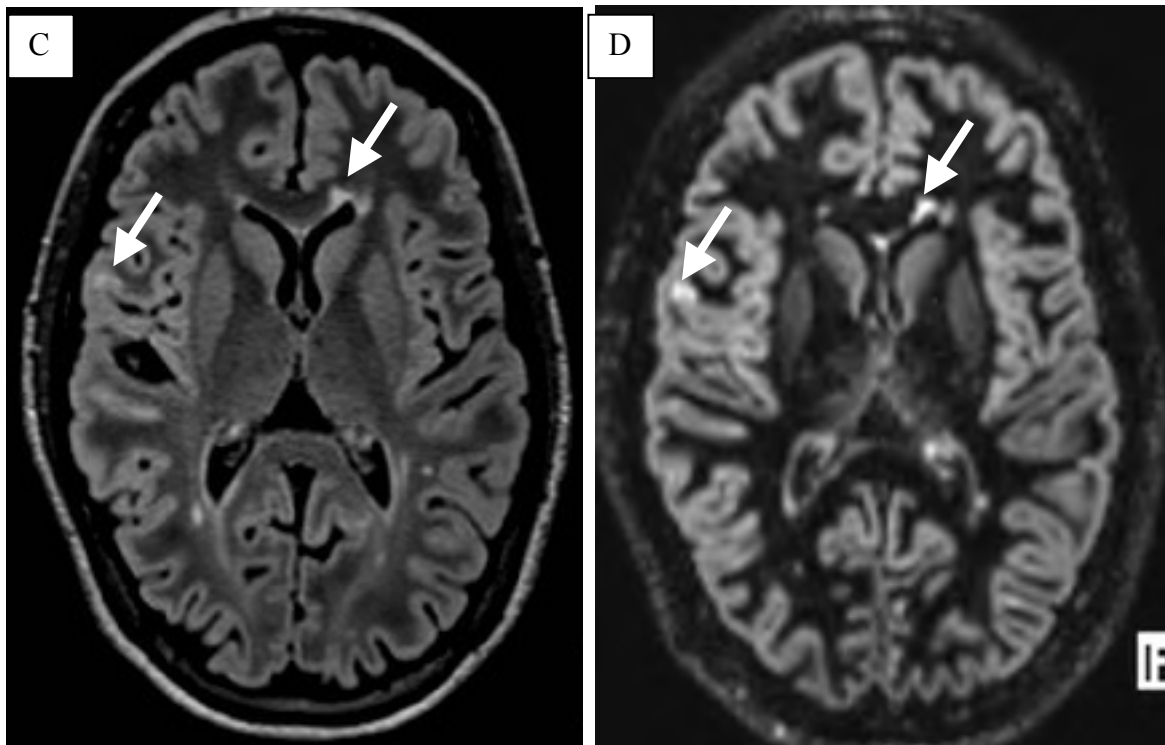
Die DIR dient der selektiven Darstellung der grauen Substanz im Hirn (Abbildungen 7)

#### Indikation:

- hochauflösende Darstellung einer Mitbeteiligung der grauen Substanz
- im Rahmen einer entzündlichen ZNS-Erkrankung/multipler Sklerose
- ermöglicht, sehr kleine Entmarkungsherde der Stammganglien, des Zwischenhirns und im Hippocampus nachzuweisen
- hoher Stellenwert zum Nachweis kortikaler und juxtakortikaler Läsionen bei Alzheimer Krankheit und Epilepsie







**Abb. 7. Multiple Sklerose – höhere diagnostische Sicherheit, bessere Korrelation Klinik-MR-Befund und präzisere Verlaufskontrollen durch neue 3-D-Sequenzen**

7 A–D: Die mit den Pfeilen markierten Entmarkungsherde in der Balkenstrahlung und intrakortikal im Gyrus subcentralis sind in den T-2-Sequenzen (A) und Protodensitäts-Sequenz (B) auch mit 3,5 mm Schichtdicke kaum zu sehen. Deutliche Darstellung dieser Läsionen und weiterer Entmarkungsherde in der 3-D-FLAIR (C) und 3-D-DIR Sequenz (D).

## **Erhöhter Eisengehalt im Gehirn – Hypertonie, Schädel-Hirn-Trauma oder neurodegenerative Erkrankungen?**

Eisenablagerungen im Gehirn können als Folge eines unbehandelten Bluthochdrucks auftreten und zeigen in Verbindung mit einer Gliose eine Schädigung des Gehirns an. Als Residuen einer Blutung nach einem Schlaganfall, einer Amyloidangiopathie oder eines Schädel-Hirn-Traumas treten Eisenablagerungen an bevorzugten Stellen im Gehirn auf und sind mit besonderen Sequenzen (SWI, T2\*) nachweisbar (Abbildungen 8).

### **Suszeptibilitätsgewichtete Sequenz (Susceptibility Weighted Imaging, SWI)**

Die SWI ist eine modifizierte 3-D-Gradienten-Echo-Technik, welche die unterschiedliche Magnetisierbarkeit von oxygeniertem und deoxygeniertem Blut in Phasendifferenzen und den paramagnetischen Effekt von Eisenabbauprodukten (DeoxyHB, MetHB und Hämosiderin) sichtbar macht.

**Indikation:**

- zum Nachweis von Mikroblutungen bei Hypertonie, vaskulärer Demenz
- oberflächliche Blutungen bei einer Amyloidangiopathie
- Kontusionen und Scherverletzungen nach Schädel-Hirn-Traumata
- Eisenablagerungen bei neurodegenerativen Erkrankungen



**Abb. 8. Eisenablagerungen nach Trauma, bei Hypertonie und Amyloidangiopathie**

8 A: Umschriebener Windungskuppeldefekt nach Schädel-Hirn-Trauma ohne erkennbare kortikale Blutungen in der T2-Sequenz.

8 B: Gleiche Patientin mit Mikroblutungen (Pfeile) an der Hirnoberfläche in der SWI-Sequenz.

8 C: Hypertensive punktförmige zentrale Mikroblutungen der Stammganglien und des Thalamus.

8 D: Amyloidangiopathie mit grosser linksseitiger Blutung und multiplen rechts temporo-occipitalen oberflächlichen Blutungen (Pfeile).

## **Fortschrittlichste Diagnostik bei zerebrovaskulären Erkrankungen und vaskulären Läsionen**

Die MR-Angiographie (MRA) hat sich bei der Abklärung zerebrovaskulärer Erkrankungen als Ergänzung zur Duplexsonographie etabliert. Die invasive digitale Subtraktionsangiographie ist weitgehend durch die MRA ersetzt worden.

Einen Quantensprung in der Diagnostik von Gefässprozessen bedeutet die zeitaufgelöste MR-Angiographie. Diese – auch als 4-D-MR-A bezeichnete – neue Methode ermöglicht Bildsequenzen mit hoher zeitlicher Auflösung von weniger als 0,7 Sekunden in der arteriellen, kapillären und venösen Phase der Hirndurchblutung. Gefässstenosen und -verschlüsse sind dadurch erstmals hinsichtlich ihrer hämodynamischen Bedeutung beurteilbar.

Die 4-D-MR-A wird häufig mit einer Perfusions-MR-Untersuchung kombiniert, um regionale Durchblutungsstörungen nachzuweisen. Arteriovenöse Fisteln bei pulssynchronem Tinnitus und

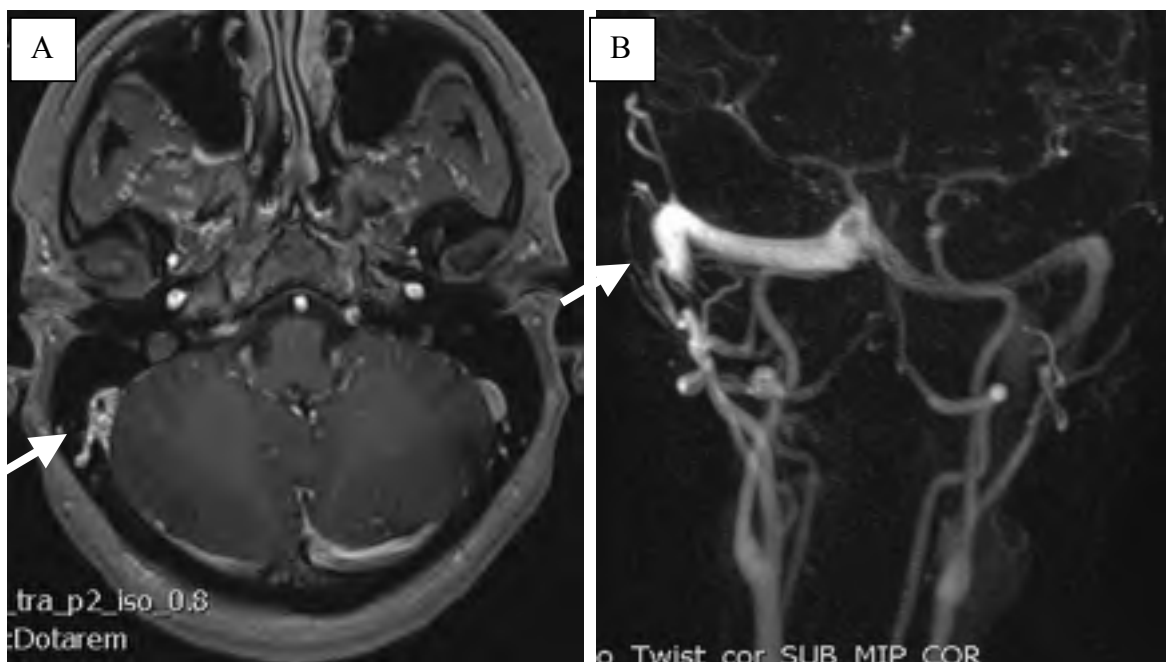
Gefäßmalformationen werden so leicht diagnostizierbar. Zur Operationsplanung hat die Feststellung einer hohen oder geringen Durchblutung eines Tumors grosse Bedeutung.

#### Zeitaufgelöste (4-D-MR-Angiographie)

Siehe Abbildungen 9 A–B und 10 A–F

#### Indikation:

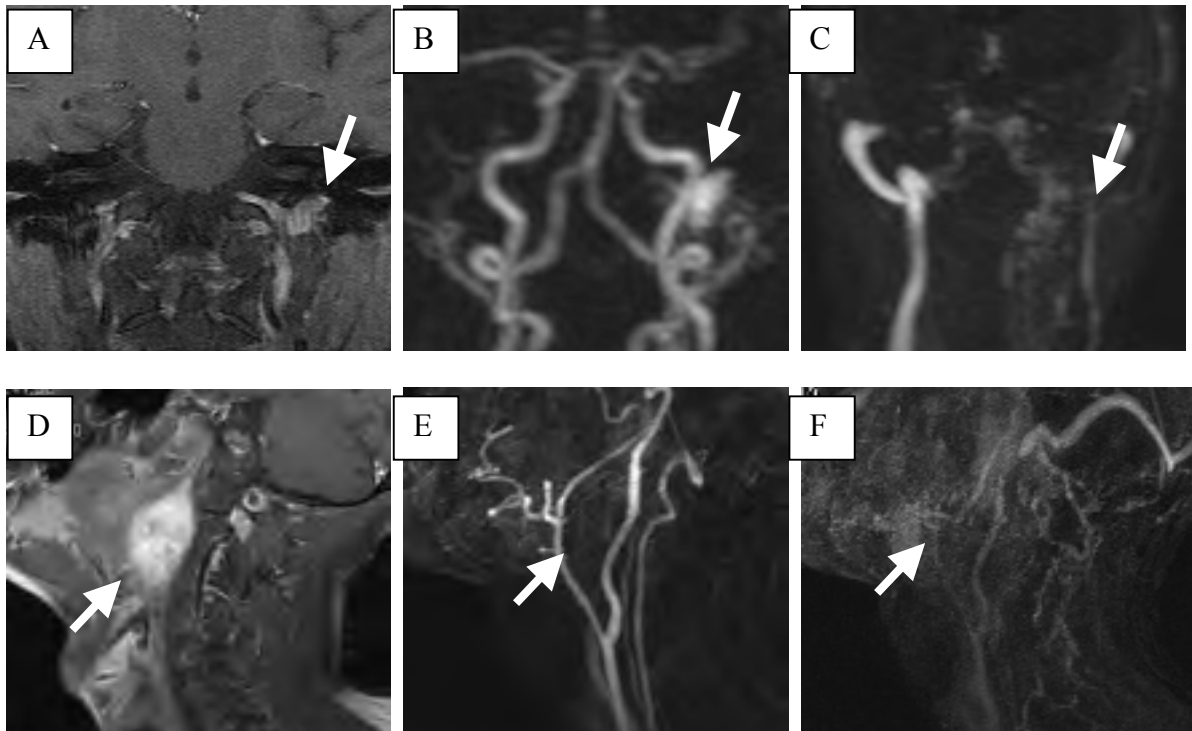
- Nachweis und hämodynamische Auswirkungen einer Gefäßstenose oder eines Gefäßverschlusses
- durale arteriovenöse Fisteln
- vaskuläre Malformationen des Gehirns, des Mittelgesichts oder Halses



**Abb. 9. 4-D-MR-A einer duralen arteriovenösen Fistel – hohe zeitliche Auflösung**

9 A: Das kontrastverstärkte Schädel-MR zeigt eine zentral fehlende Kontrastierung und randständig hohe Flussignale in der Wand des Sinus sigmoideus (Pfeil).

9 B: Die ergänzend durchgeführte 4-D-MR-A füllt bereits in der arteriellen Phase den Sinus transversus rechts als Hinweis auf eine durale arteriovenöse Fistel (Pfeil), ausgehend von Ästen der Arteria carotis externa. Stenose des Sinus sigmoideus als Zeichen einer vorausgegangenen Thrombosierung.



**Abb. 10. 4-D-MR-A zum Nachweis der Durchblutung eines Tumors – diagnostische und präoperative Zusatzinformationen**

10 A–F: Aufgrund der ähnlichen Lokalisation und MR-Signalintensität eines Paraganglioms (Glomustumors) und eines Neurinoms (Pfeile in A und D) ist die Differenzierung nicht immer möglich. Mithilfe der 4-D-MRA ist der Unterschied eindeutig: Das Paragangliom (A–C) weist in der 4-D-MR-A eine hohe Durchblutung mit Tumordarstellung in der arteriellen Phase (B) und eine schnelle Ausspülung des Kontrastmittels in der venösen Phase auf (C). Das Neurinom (D–F) zeigt in der 4-D-MR-A keine Kontrastierung in der arteriellen (E) und nur geringe Anreicherung in der venösen Phase (F).